PRO MEDICO

Ärztliches Referatenblatt

SCHRIFTLEITUNG: PROFESSOR DR. ALFRED BÖGER, MAINZ, LANGENBECKSTRASSE 1

16. JAHRGANG OKTOBER 1947 HEFT 4

ORIGINALIEN

Aus der Med. Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. K. Voit)

Vegetatives System, Schilddrüse und Kreislauf

Von Prof. Dr. A. Böger*)

Als Eppinger und Heß im Jahre 1910 zur Charakterisierung der vegetativen Struktur des Individuums die Begriffe der „Vagotonie" und „Sympathikotonie" aufgestellt hatten, legten sie damit den Grundstein zu einer neuartigen und zwar rein funktionellen Betrachtungsweise biologischer Vorgänge, die sich nicht nur für die Forschung sondern auch für die Klinik in der Zukunft in vieler Hinsicht als äußerst fruchtbar erwiesen hat. Um die Vielfalt der bei dieser Betrachtungsweise auftauchenden, anscheinend sich widersprechenden sympathischen und parasympathischen Erscheinungen besser beschreiben zu können, setzte v. Bergmann später an die Stelle der Begriffe „Vagotonie" und „Sympathikotonie" die allgemeinere Bezeichnung der „vegetativen Stigmatisierung". Hiergegen wurde jedoch mit Recht eingewendet, daß es bei der Registrierung von Innervationsstörungen vegetativer Art nicht nur auf die Feststellung eines Symptoms als „Stigma" ankomme, sondern ebensosehr auf die Richtung, in welcher sich diese Abweichung von der Norm bewegt (F. Hoff). W. R. Heß hat dann im Hinblick auf die scheinbare Regellosigkeit synergistischer und antagonistischer Wirkungen von Sympathikus und Parasympathikus in der Steuerung und im Ablaufe animaler und vegetativer Funktionen des Organismus über die Notfallsfunktion des sympathiko-adrenalen Systems Cannons hinausgreifend ein höheres Ordnungsprinzip geschaffen, welches er als das „ergotrope" und „histotrope" Prinzip beschrieben hat. Heß sieht hierbei in der Funktion des Sympathikus das dem Ziele animaler Energieentfaltung dienende „ergotrope" Prinzip und in der Funktionsweise des Parasympathikus oder Vagus das „histotrope" oder „trophotrope" Prinzip mit dem Ziele der Entwicklung, Erhaltung und Restituierung der Gewebselemente. Manche scheinbaren Widersprüche in den vielfältigen Teilfunktionen des vegetativen Systems im Dienste einer höheren Funktionsordnung des Gesamtorganismus müssen durch diese, den Stoffwechselbedürfnissen der Peripherie Rechnung tragende Betrachtungsweise sinnvoll erscheinen.

Wir erkennen vom funktionell-biologischen Standpunkte aus die Zweckmäßigkeit an, wenn z. B. unter dem Einfluß des Sympathikus gleichzeitig mit einer Anfachung der Kreislauf- und Atmungsfunktion die Darmperistaltik und die Sekretion der Verdauungssäfte gehemmt wird oder wenn umgekehrt unter Vaguseinfluß das Herz, wie Rein es ausgedrückt hat, im „Schongang" arbeitet, während die Darmtätigkeit angeregt wird. Es ist bezeichnend, daß alle Versuche, die vegetativen Eigentümlichkeiten und die davon in hohem Maß abhängigen Reaktionsformen des gesunden und kranken Individuums im Sinne dieser nervös-hormonalen Steuerung zu erfassen, immer wieder den Kreislauf zum Ausgangspunkt gewählt haben, denn dieser stellt aus den verschiedensten Gründen den feinsten Test für das Studium vegetativ-nervöser Einflüsse dar. Allerdings wird es niemals möglich sein, durch die Bestimmung von Blutdruck und Herzfrequenz allein die verwickelten Zusammenhänge vegetativ-nervöser oder vegetativ-hormonaler Regulationen und Einflüsse auf den Gesamtorganismus am Objekt des Kreislaufes zu analysieren, weil ja der Blutdruck diejenige meßbare Größe ist, auf welche der Kreislauf mechanisch einreguliert, d. h. diejenige Größe darstellt, die er möglichst konstant zu erhalten versucht. Die Konstanz des Blutdrucks ist aber lediglich das Resultat der Wirkung verschiedenster Steuerungen, die an Herz und Kreislauf angreifen und die durch Änderung des Minutenvolumens, des peripheren Strömungswiderstandes, des Fassungsraumes des arteriellen Systems und der Dehnbarkeit der Gefäße, also des elastischen Gesamtwiderstandes, die Aufrechterhaltung des normalen oder eines den Erfordernissen der Peripherie gerecht werdenden Blutdrucks gewährleisten. Will man also Klarheit gewinnen über das die Kreislaufregulierung beherrschende vegetativ-nervöse oder hormonale System, so ist das nur möglich durch die gleichzeitige Messung möglichst vieler maßgebender Kreislaufgrößen, wie das von Wezler und mir in zahlreichen Arbeiten immer wieder gezeigt und betont worden ist.

*) Herrn Professor Nonnenbruch zum 60. Geburtstage.

Ist es auf der einen Seite der Kreislauf, der unter Beachtung dieser Forderung einen weitgehenden „Einblick in die integrativen Leistungen des vegetativen Nervensystems" (W. R. Heß) ermöglicht, so sind hierzu auf der anderen Seite besonders diejenigen krankhaften Zustände geeignet, die sozusagen Extreme eines vagotonischen oder sympathikotonischen Zustandes darstellen, nämlich die Hyperthyreose und das Myxödem, vegetative Störungen also, denen vorwiegend eine Funktionsanomalie der Schilddrüse zugrundeliegt.

Durch geeignete neue Methoden zur Untersuchung der maßgebenden Größen des arteriellen Systems, wie sie in der Frankschen Schule entwickelt und nach O. Frank besonders von Broemser und Ranke sowie Wezler und mir ausgebaut worden sind, sind wir heute in die Lage versetzt, sehr weitgehenden Einblick auch in die bei Schilddrüsenstörungen auftretenden Änderungen des Gesamtkreislaufes zu gewinnen. Das enthebt uns aber nicht der Pflicht, zuvor über Altbekanntes wieder einmal im Zusammenhang zu berichten, dieses durch neue Erkenntnisse zu erweitern und durch eigene Untersuchungen auf seine Gültigkeit hin zu überprüfen. Denn gerade die zahlreichen, in gemeinsamer langjähriger Arbeit mit Wezler an Kranken mit Hyper- und Hypothyreosen gewonnenen Untersuchungsergebnisse haben uns besonders eindringlich vor Augen geführt, wie exakt sich die hierbei vorhandenen Störungen des innersekretorisch-vegetativen Systems am Gesamt-Kreislauf ausdrücken und nachweisen lassen.

Bei den engen Beziehungen, die zwischen vegetativem System, Schilddrüsentätigkeit und Kreislauf bestehen, ist das auch kaum anders zu erwarten, denn alle Stoffwechseländerungen drücken sich ja immer bereits frühzeitig am Kreislauf örtlich oder allgemein aus, grob erkennbar schon daran, daß z. B. bei künstlicher Herabsetzung des Stoffwechsels etwa im Hungerzustande gleichzeitig mit der Körpergewichts- und Temperaturabnahme auch Blutdruck und Herzschlagzahl absinken. Schon dieses einfache Beispiel läßt erkennen, wie berechtigt es ist, wenn Grafe schreibt, daß „der Stoffwechsel die fundamentalste Lebensäußerung und der Kreislauf sein unentbehrlicher Diener ist". Wir wollen hierbei zunächst absehen von der Frage, ob, wie man seit Tigerstedt allgemein annimmt, die Herztätigkeit bzw. die Kreislauffunktion zwangsläufig den Stoffwechselbedürfnissen folgt, oder ob gerade umgekehrt z. B. durch eine Drosselung des Kreislaufes der Stoffumsatz eingeschränkt wird; sicher ist jedenfalls, daß diese Abhängigkeit von Kreislauf und Stoffwechsel auf dem Wege über das vegetative System erfolgt. Das geht u. a. auch aus der sehr einfachen tierexperimentellen Feststellung hervor, daß die Vagusdurchschneidung beim Hungertier die vorher verlangsamte Herzfrequenz sogleich wieder in die Höhe treibt und dadurch die harmonische, den Bedürfnissen des Organismus im Hunger Rechnung tragende Abstimmung zwischen Kreislauf und Stoffwechsel aufhebt. Etwas ganz ähnliches sieht man bei solchen Hungertieren, denen das den Stoffwechsel anregende Thyreoidin verfüttert wird; auch hier finden wir dann im Hunger keine Herabsetzung des Blutdrucks und der Herzfrequenz mehr sondern sogar eine Zunahme. Dieser Versuch ist ein Beispiel dafür, in welchem Maße die Schilddrüse eingebaut ist in die Dreiheit: innersekretorisches - vegetatives - Kreislaufsystem. Wenn man, wie gesagt, dem Kreislauf bei Hyperthyreosen von jeher besondere Beachtung geschenkt hat, so hat das auch schon deswegen seine besondere Berechtigung, weil wir aus vielfacher Erfahrung wissen, daß oft sogar die Grundumsatzbestimmung weniger die Schwere der Stoffwechselstörung beurteilen läßt als vielmehr der Zustand des Kreislaufes, der in manchen Fällen ja letzten Endes darüber entscheidet, bis zu welchem Grade eine innersekretorische Störung vom Organismus ertragen werden kann. Hierbei kommt es weniger auf die verschiedenen Rhythmusstörungen an, die bei Hyperthyreosen mehr oder weniger häufig anzutreffen sind, maßgebend ist vielmehr die gestörte Mechanik des Kreislaufes, die bei Schilddrüsenfunktionsstörungen durchaus im Vordergrunde steht, und die für die Beurteilung der Art und Schwere der Krankheit und in ihrer Beziehung zum Stoffwechsel viel bedeutungsvoller ist. Wenn man, wie gesagt, aus dem Verhalten einzelner Kreislaufgrößen selbstverständlich keine Aussagen darüber machen kann, in welchem Ausmaß und in welcher Richtung die mechanischen Bedingungen verändert sind, unter denen Herz und Kreislauf bei gewissen vegetativ-hormonalen Störungen ihre Aufgabe erfüllen, so behalten sie dennoch für den Kliniker ihre unbestreitbare diagnostische Bedeutung.

Als ein Kardinalsymptom der cardio-vaskulären Erscheinungen bei Hyperthyreosen gilt die Tachykardie, die so gut wie niemals vermißt wird und als Frühzeichen eines beginnenden Morb. Basedow u. U. ganz plötzlich einsetzen kann z. B. nach einer stärkeren seelischen Erregung, nach einem Trauma o. ä. Im allgemeinen entwickelt sich die Frequenzsteigerung aber allmählich und kann dann Werte von 120, 140 und mehr in der Minute erreichen. Neigung zu paroxysmaler Tachykardie besteht in besonderem Maße, und es ist klar, daß ähnlich wie bei der paroxysmalen Tachykardie auch bei der hyperthyreotischen Herzfrequenzerhöhung ein Überschreiten der kritischen Frequenz von etwa 180/Min. die Gefahr der Vorhofpfropfung in sich birgt, jedoch ist das ein äußerst seltenes Vorkommnis. Zur Abgrenzung der funktionell-nervösen von der hyperthyreotischen Tachykardie ist es wichtig, daß letztere weder bei Bettruhe noch während des Schlafes merklich, geschweige denn zur Norm absinkt und auch nur schwer durch Pharmaka, durch Änderung der Körperhaltung oder der Atemstellung, durch den Bulbus- und Carotissinus-Druckversuch usw. zu beeinflussen ist. Körperliche Arbeit, seelische Erregungen und andere sympathikotrope Einflüsse rufen dagegen ebenso wie bei der funktionell-nervös bedingten Tachykardie eine wesentlich höhere Zunahme der Herzschlagfolge als beim Gesunden hervor.

Wenn auch die Beachtung der Pulsfrequenzsteigerung für die Diagnose aller Formen von Hyperthyreosen von Bedeutung ist, so wäre es verkehrt, etwa gesetzmäßige Beziehungen zwischen Pulszahl und Schwere der Erkrankung oder gar der Höhe des Grundumsatzes suchen zu wollen. Ebenso wenig ist es möglich, aus der Höhe der Pulsfrequenz prognostische Aussagen zu machen. Völlig abwegig ist es auch, aus Blutdruckamplitude und Pulsfrequenz Rückschlüsse auf die Höhe des Grundumsatzes zu ziehen. Nach Read soll bekanntlich die prozentuale Abweichung des Grundumsatzes vom Sollumsatz = 0,75 (Pulsfrequenz pro Minute + 0,74 · Blutdruckamplitude) — 72 betragen. Zahlreiche eigene Vergleichsuntersuchungen haben uns den eindeutigen Beweis geliefert, daß diese, wegen ihrer Einfachheit vielleicht bestechende Formel auch nicht an-

nähernd zu einer richtigen Schätzung etwaiger Änderungen des Grundumsatzes vom Sollumsatz führt. Die Formel ist nach unseren Erfahrungen unbrauchbar und führt zu bedenklichen Trugschlüssen (A. Böger u. K. Voit). Es ergeben sich hier gewisse Parallelen zu dem von Liljestrand und Zander angegebenen Amplituden-Frequenzprodukt als relatives Maß des Minutenvolumens des Herzens, das sich für diese Zwecke ebenfalls als unbrauchbar erwiesen hat (K. Wezler u. A. Böger). Dagegen bestehen, wie Wezler und ich in Übereinstimmung mit Krogh nachweisen konnten, eine eindeutige Proportionalität zwischen Herzminutenvolumen und respiratorischem Gaswechsel bzw. enge Beziehungen zwischen Herzminutenvolumen und Grundumsatz, die letzten Endes begründet sind in der rel. Konstanz der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz.

Noch ungeklärt ist die immer wieder zu beobachtende Tatsache, daß die Pulsfrequenzerhöhung u. U. auch dann noch lange Zeit, ja selbst viele Monate bestehen bleibt, wenn eine Hyperthyreose oder Basedow'sche Krankheit z. B. durch Operation in ihren sonstigen Erscheinungen gebessert oder zur Ausheilung gebracht wurde. Offenbar bedarf es längerer Zeit, bis die einmal nach der sympathikotonischen Seite verschobene vegetative Gleichgewichtslage wieder auf den vor der Krankheit vorhandenen Normalzustand einreguliert werden kann.

Fragen wir nun, wie die Frequenzsteigerung des Herzens bei der Thyreotoxikose zustande kommt, so handelt es sich nach den Untersuchungen von Koch u. a. um eine regelmäßige Sinustachykardie, die auf eine Herabsetzung des frequenzhemmenden Vagustonus und eine Steigerung des Sympathikustonus zurückzuführen sein soll. Hierbei ist zu prüfen, ob die für die Hyperthyreosen so charakteristische Tachykardie eine unmittelbare Wirkung des Thyroxins ist, und ob sie durch direkte Einwirkung dieses Wirkstoffes auf das Herz oder erst auf dem Wege über das Zentralnervensystem zustande kommt. Als sicher kann angenommen werden, daß die Tachykardie durch das Thyroxin als solches ausgelöst wird, denn reines Thyroxin, parenteral verabfolgt, führt am überlebenden Säugetierherzen zu einer Erhöhung der Herzschlagzahl. Ob diese Wirkung des Schilddrüsengiftes dabei durch eine direkte Einwirkung auf das Herz oder auf dem Umwege über die vegetativen Zentren ausgelöst wird, ist heute noch umstritten. Asher betont die periphere Genese der Tachykardie unter Hinweis auf Versuche amerikanischer Autoren, nach denen am entnervten Hundeherzen (Mc. Intyre, M.) und am Hunde, dem ein zweites Herz am Halse vermittels Anschluß an Carotis und Vena jugularis ohne Nervenbindung implantiert worden war (Pristley, J. F., Markowitz, J. und F. C. Frank) nach Injektion von Thyroxin die Tachykardie an den beiden Herzen ohne Nervenverbindung erzielt werden konnte. Asher diskutiert in diesem Zusammenhang die Möglichkeit, daß die Wirkung des Thyroxins in einer Sensibilisierung des Herzens für Adrenalin bzw. Sympathin bestehen könne in dem Sinne, daß das Herz auf das normalerweise im Blut kreisende Adrenalin und das möglicherweise örtlich entstehende Sympathin in verstärkter Weise anspricht. Lütolf konnte tatsächlich bei mit Thyroxin vorbehandelten Kaninchen eine merkliche Empfindlichkeitssteigerung des überlebenden Herzens gegen Adrenalin nachweisen, und Wezler und ich fanden bei mit Thyreoidin bzw. Thyroxin behandelten Hypothyreoten eine erheblich stärkere Adrenalinwirkung auf die maßgebenden Kreislaufgrößen. Nach Ashers Auffassung ist deswegen die Annahme berechtigt, „daß die ständige Sekretion des Schilddrüsenhormons in regulierender Weise die sympathischen Mechanismen des Herzens und der Gefäße beeinflußt“. Für die Annahme eines indirekten, d. h. eines zentral-nervösen Angriffspunktes des Thyroxins sprechen dagegen die tierexperimentellen Feststellungen von Enderlen und Bohnenkamp, Andrus u. a., wonach das entnervte Herz auf Schilddrüsenverabfolgung nicht mehr anspricht, sowie die interessante Beobachtung Aubs (cit. nach Parade) an einem Kranken mit totalem Herzblock, bei dem nach Verabreichung von Schilddrüsensubstanz lediglich eine Steigerung der Vorhoffrequenz, d. h. eine Wirkung auf den unter Sympathikuseinfluß stehenden Sinusknoten auftrat, während die Bradykardie der Kammern unbeeinflußt blieb. Auf die für den Mechanismus des Schilddrüseninkretes wichtige Frage, ob dieses direkt an den Gewebszellen angreift oder ob der Angriffspunkt primär im vegetativen Nervensystem zu suchen ist, verweise ich auf frühere, gemeinsam mit Wezler veröffentlichte Untersuchungen. Danach besteht für uns kein Zweifel darüber, daß der primäre Angriffspunkt des Schilddrüseninkretes nicht in die Gewebszellen sondern in die vegetativen Zentren zu verlegen ist, mit anderen Worten, daß es sich beim Morb. Basedow primär um eine Störung des sympathischen Nervensystems handelt. Bei der engen Verknüpfung des Systems der Drüsen mit innerer Sekretion und speziell der Schilddrüse mit dem vegetativen Nervensystem ist es durchaus einleuchtend, daß es sowohl primär von der Schilddrüse aus zu einer Erregung vegetativer Zentren, also des Sympathikus kommen kann, als auch, daß primär eine Störung des vegetativen Nervensystems besteht, die ihrerseits eine vermehrte Ausschüttung des Schilddrüseninkretes bewirkt. Durch unsere Untersuchungen und die daraus abgeleiteten Überlegungen wurden Wezler und ich darüber hinaus zu der Auffassung geführt, daß die Stoffwechselstörung bei der Thyreotoxikose erst eine Folge der hierbei vorhandenen Kreislaufstörung ist, daß also „das pathologische Geschehen bei der Thyreotoxikose sich primär am Kreislauf auswirkt und erst die Stoffwechselstörung in der Zelle nach sich zieht“.

Von gewisser Bedeutung für die Diagnose einer Hperthyreose ist neben der Herzfrequenzsteigerung auch die Qualität des Pulses, der vielfach ein dem Aorteninsuffizienzpuls verwandtes Verhalten zeigt; er ist weich, celer und altus. Häufig ist ein ausgesprochener Kapillarpuls vorhanden. Ebenso wie bei der Aorteninsuffizienz sehen wir bei der Thyreotoxikose nicht selten an den großen und mittleren Arterien, insbesondere an den Carotiden und vor dem Röntgenschirm an der Aorta ausgesprochen schleudernde Pulsationen. In Übereinstimmung mit Parade fanden auch wir mitunter über dem Herzen die Auskultationsphänomene einer Aorteninsuffizienz, die mit Besserung der thyreotischen Erscheinungen wieder verschwand, also vermutlich funktionell durch Weiterstellung des Aortenklappenringes hervorgerufen war. Wenn Bohnenkamp angibt, daß der schnellende Puls beim Basedow u. a. dadurch zu erklären sei, daß bei verkürzter Systole das Blut mit verstärkter Geschwindigkeit aus dem Herzen ausgeworfen wird, so können wir dieser Auffassung auf Grund eigener Befunde (Böger und Wezler) durchaus beipflichten.

Bei der Auskultation der mittleren Arterien sind vielfach laute, blasende Arteriengeräusche wahrnehmbar, so z. B. in der Ellenbeuge das von der Aorteninsuffizienz her bekannte, durch die erhöhte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes erklärte Durosiezsche Doppelgeräusch.

Weitgehende Übereinstimmung herrscht über das Verhalten des Blutdrucks beim Basedow. Auch hier ergibt sich eine Parallele zur Aorteninsuffizienz, denn in der Regel ist die Blutdruckamplitude bei Hyperthyreosen beträchtlich, bis zu 80 mm Hg und mehr vergrößert, und zwar teils infolge des abnorm niedrigen diastolischen Druckes — sog. Pendelsches Zeichen — teils infolge einer zumeist allerdings nur mäßigen systolischen Druckerhöhung. Es kann aber bald die Erhöhung des systolischen, bald die Erniedrigung des diastolischen Druckes fehlen. Die Vergrößerung der Blutdruckamplitude wird von den meisten Forschern auf eine Vergrößerung des Herzschlagvolumens bezogen; wir werden aber noch sehen, daß hierfür außerdem Änderungen der anderen, für den Druck maßgebenden Faktoren verantwortlich zu machen sind, nämlich der elastische Gesamtwiderstand der Arterien und der periphere Strömungswiderstand. Außerdem sollte stets die bei Hyperthyreosen erhöhte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes bei der Bewertung des Maximaldruckes berücksichtigt werden, die zu einer Erhöhung des sog. Stauüberdruckes und damit zu einer fälschlichen Überhöhung des systolischen Druckes führt. Auf das wichtige Verhalten des arteriellen Mitteldruckes beim Basedow, speziell unter den Bedingungen der Herzinsuffizienz, wird später an Hand eigener Untersuchungsergebnisse noch zurückzukommen sein.

Der objektive klinische Befund über dem Herzen Basedowkranker ist sehr verschieden und in vieler Beziehung abhängig von der Dauer und der Schwere der Krankheit. Der Herzstoß ist gewöhnlich verstärkt, der Herzspitzenstoß ausgesprochen hebend und in Fällen mit zumeist myogener, also durch Abnahme des Herzmuskeltonus bedingter Dilatation des linken Ventrikels zugleich verbreitert. Nach meinen Erfahrungen ist der hebende Spitzenstoß bei Hyperthyreoten, und zwar insbesondere bei älteren Kranken jenseits des 4. Lebensjahrzehntes ungleich viel häufiger vorhanden als bei Hypertonikern, ohne daß hierfür bisher eine befriedigende Erklärung gegeben werden kann. Bohnenkamp hat zwar nachgewiesen, daß unter Akzeleransreizung „die Spannung und Entspannung, also der Anstieg des Kammerdruckes bei der Systole und der Abfall bei der Diastole in einer steileren Kurve verläuft", jedoch sind damit weder die Veränderungen der Herzmechanik noch die komplizierten dynamischen Bedingungen der Herztätigkeit, d. h. die Beziehungen zwischen Blutdruck, Schlagvolumen, Herzarbeit und Pulszahl, also die die Arbeit und Leistung des Herzmuskels bestimmenden und gewiß auch für die Erklärung des hebenden Spitzenstoßes bedeutungsvollen Faktoren noch keineswegs eindeutig beschrieben.

Eine Änderung der Größe und der Form des Basedow-Herzens ist klinisch und auch röntgenologisch durchaus nicht immer nachzuweisen; die Angaben hierüber sind sehr widersprechend. Nach Fahr soll in den Fällen, in denen ein Kropf zu Erscheinungen gesteigerter Herztätigkeit geführt hat, eine Herzhypertrophie und Dilatation nachweisbar sein. Ebenso betont Hochrein das Vorkommen echter Hypertrophien und Dilatationen, während Frey als Grund für eine u. U. auftretende Herzvergrößerung nicht die Hypertrophie sondern das Nachlassen der Kontraktilität mit Dilatation ansieht. Holst fand das Herz bei einer großen Anzahl von Basedow-Fällen sogar verkleinert. Sicher ist auch nach unseren Erfahrungen, daß das Basedowherz trotz hochgradiger Tachykardie lange Zeit normal groß, normal konfiguriert und klinisch suffizient bleiben kann; ebenso müssen wir Frey beistimmen in der Auffassung, daß zweifellos kein Parallelismus zwischen Grundumsatzsteigerung und Herzgröße besteht. Jedenfalls führt die Tachykardie allein nicht zu einer Herzvergrößerung, und mit Recht weist auch v. Weizsäcker darauf hin, daß es aus verschiedenen Gründen nur dann zu einer Herzhypertrophie kommen kann, wenn die systolische Herzarbeit erhöht ist, daß dagegen lediglich die Herzfrequenzerhöhung keine Hypertrophie hervorruft.

Warum wir beim Basedow in dem einen Falle eine ausgesprochene Verbreiterung der Herzdämpfung nach links, hier und da allerdings auch eine auffällige Rechtsverbreiterung nachweisen können, während in anderen Fällen trotz lange Zeit fortbestehender Krankheit jede Größenzunahme des Herzens vermißt wird, ist heute noch mehr oder weniger unbekannt und hämodynamisch gewiß nicht ohne weiteres erklärbar. Untersuchungen der Pathologen hierüber geben ebenfalls eine wenig befriedigende und vielfach sich widersprechende Auskunft. Während von Fahr, Wegelin, Lewis u. a. parenchymatöse Herzmuskelschädigungen bei Hyperthyreosen beschrieben und von Takane, Hashimoto u. a. bei Tieren nach Schilddrüsenverfütterung degenerative Veränderungen an den Herzmuskelfasern und im Interstitium Rundzelleninfiltrate nachgewiesen worden sind, konnten diese Befunde von Holst u. a. nicht bestätigt werden. Daß es sich bei diesen umstrittenen pathologischen Veränderungen um eine direkte Thyroxinwirkung handelt, ist nach tierexperimentellen Versuchen unwahrscheinlich; Boyksen z. B. sah Herzmuskelnekrosen nur dann auftreten, wenn die Tiere stärkeren körperlichen Anstrengungen ausgesetzt waren, und Fahr schließt daraus, daß die Entstehung jener Herzmuskelnekrosen auf das Mißverhältnis zwischen gesteigerter Herzarbeit und Sauerstoffverbrauch des Herzens zurückzuführen sei und daß sie reine Erschöpfungsnekrosen darstellten. Rößle hat beim Basedowherzen deutliche Zeichen einer serösen Entzündung im Herzmuskel beschrieben. Von anderer Seite (Chatel und Molnar, Davis und Smith, Parade u. a.) wird bezüglich dieser Herzmuskelveränderungen darauf hingewiesen, daß in manchen Fällen derartige Strukturveränderungen des Herzmuskels nicht der Thyreotoxikose sondern anderen, komplizierenden oder schon vor Ausbruch der Krankheit das Herz treffenden Infekten zuzuschreiben seien. Es wäre natürlich denkbar, daß derartige Herzmuskelschäden bei Thyreotoxikosen mit der Zeit zu einer Abnahme des Herzmuskeltonus führen könnten, und daß die daraus resultierende myogene Dilatation und damit die Erhöhung der systolischen Spannung infolge Vergrößerung des Ventrikelvolumens einen wirksamen Wachstumsreiz darstellten, d. h. zur Hypertrophie führten (vergl. unten). Ob jedoch die anatomischen Befunde ausreichen, um die Dilatation und insbesondere die Hypertrophie beim Basedowherzen zu erklären, erscheint, wie Wegelin betont, zweifelhaft. Edens nimmt zu diesen Fragen die Stellung ein, daß „für die Erweiterung und Hypertrophie auf den ersten Blick nur eine Zunahme der Herzschlagzahl in Betracht zu kommen scheint; die müßte also", wie er schreibt, „allein genügt haben, um die Hypertrophie zu erzeugen, während ein Sinken der Herzkraft im weiteren Verlauf zur Dilatation geführt hat. Man kann

aber auch annehmen, daß der Herzmuskel durch toxische Schädigungen an Leistungsfähigkeit eingebüßt und dann Anfangsfüllung und -spannung gesteigert hat, um das Stromvolumen aufrechterhalten zu können. In diesem Falle wäre die Arbeit der einzelnen Kontraktionen vermehrt und die Hypertrophie und Dilatation zu erklären nach den Regeln der Dynamik, wie sie auch für die Klappenfehler in Betracht kommen."

Aus diesen Darlegungen erkennen wir auch am Beispiel der Thyreotoxikose, daß unsere Kenntnisse speziell über die dynamischen Bedingungen, die zur Entwicklung der Herzhypertrophie führen, trotz der in mancher Hinsicht klärenden Untersuchungen Kirchs und seiner Schüler über die Entwicklung und die Rückbildung der Herzhypertrophie und über ihre Beziehungen zur myogenen und tonogenen Dilatation eigentlich noch sehr unzureichend sind. Diese Lücke ist jedoch neuerdings wenigstens bis zu einem gewissen Grade ausgefüllt worden durch die geistvollen Untersuchungen, die Wezler in seiner Darstellung der „Altersanpassung im Kreislauf" dem Problem der Herzhypertrophie gewidmet hat.

In den Mittelpunkt seiner Untersuchungen stellt Wezler hierbei die Beziehungen von Blutdruck, Schlagvolumen, Herzarbeit, Pulszahl, also der die Arbeit bzw. Leistung des Herzmuskels bedingenden Faktoren zum Lebensalter. Im einzelnen hierauf einzugehen ist im Rahmen dieser Abhandlung nicht möglich; als wichtigstes Ergebnis sei jedoch hervorgehoben, daß „ein auffallender Unterschied der Hypertrophie der linken Kammer einerseits während der Zeit der Geschlechtsreife einschließlich des folgenden Jahrzehnts und andererseits während des 4. und 5. Lebensjahrzehnts besteht. In der erstgenannten Periode steht", wie Wezler feststellte, „dem außerordentlichen Anstieg der Herzarbeit eine in der Gewichtskurve des Herzens und in den relativen Herzgewichten nur eben erkennbare Hypertrophie gegenüber — und dieses, obwohl das jugendliche Herz besonders leicht und rasch hypertrophieren sollte —, in der zweitgenannten Periode dagegen ist die Hypertrophie trotz mindestens nicht größerer, eher kleinerer Arbeit des linken Ventrikels unverkennbar ausgeprägter ... Der Hauptunterschied in der Art der Herzarbeitszunahme in beiden Lebensabschnitten besteht aber darin, daß ihr in der Zeit um und nach der Geschlechtsreife eine Schlagvolumenerhöhung ohne merkliche Erhöhung des diastolischen Aortendruckes (der Überlastung) zugrunde liegt, in dem 4., 5. und 6. Jahrzehnt jedoch eine Erhöhung der Überlastung, d. h. des während der Kontraktion zu überwindenden Druckes ohne Schlagvolumenvergrößerung." Unter Hinweis auf die Feststellungen O. Franks und H. Straubs, wonach die dynamischen Verhältnisse des Herzmuskels unter diesen beiden grundsätzlich verschiedenen Arbeitsbedingungen qualitativ erhebliche Unterschiede in dem Sinne aufweisen, daß eine Veränderung des Schlagvolumens auf den Druckablauf der linken Kammer während der Kontraktion nur sehr bescheidenen Einfluß ausübt, und daß mit steigendem Schlagvolumen die Anfangsspannung nur wenig ansteigt, so daß auch der u. a. davon abhängige Druckanstieg während der Anspannungszeit kaum merklich beeinflußt wird (H. Straub), während die Verhältnisse bei höherem Aortendruck (höhere Überlastung) ganz anders liegen, ergeben sich nach K. Wezler für den letzteren Zustand folgende Bedingungen: „Während die hauptsächlich vom Vorhofdruck bestimmte Größe des Schlagvolumens für die Leistung des linken Ventrikels von geringer Bedeutung ist, wird seine Dynamik ganz von der Höhe des arteriellen Druckes beherrscht, also von den der linken Kammer durch die anschließenden Abschnitte des großen Kreislaufes vorgeschriebenen Arbeitsbedingungen. Wachsende Überlastung führt über das sog. Restblut zu wachsender Anfangsfüllung und Anfangsspannung, und der während der Anspannungszeit der Kontraktion erreichte Druck sowie das nach Öffnung der Aortenklappen erreichte Maximum des Druckes steigen rasch und erheblich." Hierin liegt der Schlüssel zum Tore unserer Erkenntnis des Entwicklungsganges der Herzhypertrophie schlechthin. Bestimmend ist der erhöhte Aortendruck, der vom linken Ventrikel eine erhöhte Arbeitsleistung erfordert und eine wesentlich höhere Spannung sowohl während der Anspannungs- als auch während der Entleerungsphase bedingt als die vermehrte Arbeitsleistung infolge nur erhöhten Schlagvolumens, bei der zwar die Anfangsspannung ebenfalls, aber nur geringgradig ansteigen mag, kaum merklich dagegen das bei der Kontraktion erreichte Druckmaximum.

Hinzu kommt aber noch ein weiteres Moment, und zwar die Zunahme der Spannung der Herzmuskelfasern mit Zunahme des Ventrikelvolumens z.B. bei der sog. myogenen, durch Abnahme des Herzmuskeltonus bedingten Dilatation. Sowohl v. Weizsäcker als auch Wezler betonen, daß entsprechend der Helmholtzschen Formel zwischen dem im Inneren einer Hohlkugel vom Radius r herrschenden Druck und der tangentialen Spannung S in der Wand die Beziehnung $S = p.r/2$ gilt. Auf den Ventrikel als eine Hohlkugel angewendet bedeutet das, daß bei gleichem Innendruck die Wandspannung mit dem Radius ansteigt, demnach die Spannung der Herzmuskelfasern mit dem Ventrikelvolumen. Es wäre also bei einem dilatierten Herzen die Erhöhung der Spannung und damit auch der Anreiz zur Hypertrophie besonders stark.

Wenden wir diese Wezlerschen Anschauungen über die Entstehung der Herzhypertrophie auf das Basedowherz an, so klären sich m. E. bis zu einem gewissen Grade die Widersprüche, warum die einen das Herz bzw. den linken Ventrikel beim Hyperthyreoten hypertrophiert finden, die anderen nicht. Eine Herzhypertrophie merklichen Ausmaßes werden wir auch beim Basedow besonders erwarten dürfen bei erhöhter Arbeitsleistung infolge erhöhten Aortendruckes, weil dieser infolge einer erheblich erhöhten Spannung während aller Phasen der Herztätigkeit, besonders aber in der Systole einen sehr starken Wachstumsreiz für die Herzmuskelfasern darstellt. Diese Bedingungen sind aber im allgemeinen beim älteren Basedowiker durch den Altersanstieg des diastolischen Druckes von vornherein gegeben, und besonders intensiv wird die Herzmuskelhypertrophie dann sein, wenn sich der Er-

höhung des Aortendruckes eine, sei es tonogene, sei es myogene Dilatation hinzugesellt, während die Dilatation allein eine wesentlich geringere Hypertrophie auch bei vergrößertem Schlagvolumen hervorrufen dürfte. Die beim Basedow regelmäßig vorhandene Schlagvolumenvergrößerung allein ruft jedenfalls keine nennenswerte Hypertrophie hervor, weil nach Wezlers Feststellungen die hierdurch bedingte Arbeitserhöhung keine merkliche Spannungsvermehrung als wirksamen Wachstumsreiz darstellt. Und das steht auch in gutem Einklang mit der klinischen Erfahrung.

Ein gerade für die sympathiko- oder ergotropen Herzveränderungen wichtiger Hinweis Wezlers darf in diesem Zusammenhang ebenfalls nicht außer acht gelassen werden. Nach H. Straub und G. Eismeier soll die Ruhedehnungskurve des Herzmuskels unter verschiedenen Einflüssen veränderlich sein und unter Vaguseinfluß abgeflacht, d. h. der Herzmuskel dehnbarer werden. Daraus folgert Wezler in bezug auf die Altershypertrophie des Herzens, daß „unter der ausgeprägten Vagotonie des Pubertätsalters die Anfangsspannung bei Schlagvolumenvergrößerung noch weniger als ohnehin, vielleicht überhaupt nicht steigen würde, und dann nur eine geringe Spannungserhöhung während der auxotonischen Entleerungsphase des vergrößerten Schlagvolumens bliebe". Beim Basedow würde dann, ceteris paribus, infolge Überwiegens des Sympathikus bei der Schlagvolumenvergrößerung die Anfangsspannung beträchtlicher steigen und eine merkbare Spannungserhöhung während der auxotonischen Entleerungsphase des vergrößerten Schlagvolumens resultieren; damit wäre ein weiterer Wachstumsreiz für den Herzmuskel verbunden.

Wenn ich die Bedingungen nochmals zusammenfasse, unter denen wir bei Hyperthyreosen eine Herzhypertrophie zu erwarten haben, so ist das unter erhöhtem Sympathikuseinfluß arbeitende Basedowherz den zuletzt geschilderten Verhältnissen entsprechend a priori hierfür ganz besonders disponiert. Es wird aber erst dann hypertrophieren, wenn die Arbeitsleistung des Ventrikels infolge erhöhten Aortendruckes (Überlastung) erhöht ist, und das ist besonders bei älteren Hyperthyreoten um und jenseits des 4. Lebensjahrzehnts der Fall. Als weiterer Wachstumsreiz muß eine etwaige myogene Dilatation bei einem myokardgeschädigten Herzen angesehen werden, bzw. auch eine rein tonogene Dilatation, während Herzfrequenz- und Schlagvolumenvergrößerung beim Basedow nicht ausreichen, um eine nennenswerte Hypertrophie hervorzurufen.

Im Hinblick auf die bisher widersprechenden Befunde bezüglich der Hypertrophie der Basedowherzen und insbesondere im Hinblick auf die Möglichkeit einer gewissen Klärung dieser Widersprüche durch die neuen Untersuchungsergebnisse Wezlers, die hierbei in Zukunft weitgehende Berücksichtigung erfahren müssen, schien es mir mehr als von heuristischem Interesse zu sein, hierauf ausführlicher einzugehen.

Bevor ich die Mechanik des Kreislaufes beim Basedow bespreche, will ich kurz auf das Elektrokardiogramm und auf die Rhythmusstörungen bei Hyperthyreosen eingehen.

Man hat sich immer wieder die Frage vorgelegt, ob es ein für den Morb. Basedow bzw. für das Myxödem charakteristisches, pathognomonisches Elektrokardiogramm gäbe. In einer monographischen Darstellung aus der Siebeckschen Klinik ist hierzu vor nicht allzulanger Zeit erneut Stellung genommen und mit Recht darauf hingewiesen worden, daß man die Frage nach einem typischen Basedow-E.K.G. eigentlich gar nicht stellen dürfe. Die cardio-vaskulären Erscheinungen sind ja, wie wir noch zeigen werden, im allgemeinen nicht durch Veränderungen bedingt, die im Herzmuskel gelegen sind, sondern sie beruhen in erster Linie auf einer Störung der Mechanik des Kreislaufes. Daher ist es selbstverständlich, daß es ein typisches Basedow-EKG gar nicht geben kann.

Wir sehen allerdings öfters, aber durchaus nicht regelmäßig, bei Basedowkranken elektrokardiographische Besonderheiten, wie man sie bei Sympathikotonikern oder vegetativ Stigmatisierten schlechthin findet, also abgesehen von der Sinustachykardie am häufigsten eine Erhöhung der P-Zacke. Von anderen Untersuchern wurde eine stärkere Erhöhung der T-Zacke als besonderes Kennzeichen des Basedow-EKG im Sinne eines T vegetativum beschrieben und ein weiteres Ansteigen der T-Zacke im Verlaufe der Erkrankung als Kriterium beginnender Herzdekompensation gewertet. Nach unseren Erfahrungen ist jedoch weder die hohe T-Zacke besonders häufig noch ihr weiteres Ansteigen mit der Dekompensation in irgendeinen Zusammenhang zu bringen, und ich muß Parade und Förster durchaus beipflichten, daß Hyperthyreosen auch mit erheblicher Tachykardie durchschnittlich keineswegs eine Erhöhung der T-Zacken im EKG aufweisen. Auch die Überleitungszeit ist in der Regel normal. Nicht selten sieht man nach Schilddrüsenresektion ein erhebliches Absinken der T-Zacke unter den Mittelwert, während die P-Zacke erhöht bleibt (Rahm und Parade).

Etwas häufiger als beim Basedow finden sich beim Myxödem im Elektrokardiogramm Veränderungen, die in einer Abflachung oder in einem fast völligen Fehlen der P- und T-Zacke (Lueg, H. Zondek u. a.), in einer Verlängerung der Überleitungszeit, kleinen Kammerausschlägen, Arborisationsblock und in Deformierungen der T-Zacke und der S-T-Strecke bestehen. Derartige Eigentümlichkeiten können, falls sie mit anderen klinischen Zeichen des Myxödems verbunden sind, eher als pathognomonisch für das Vorliegen eines Myxödems gelten.

Wenn es demnach auch kein für den Basedow typisches Elektrokardiogramm gibt, so sollte man es doch in keinem Fall unterlassen, sich bei Thyreotoxikosen durch das EKG über den Zustand des Myokards zu unterrichten. In nicht wenigen Fällen finden wir dabei Zeichen einer mehr oder weniger schweren Herzmuskelschädigung wie Knotungen und Splitterungen der Hauptschwankung, Negativität der Terminalschwankung u. ä. Stenocardische Beschwerden bei Basedowkranken sind nicht selten, und daher ist es auch durchaus verständlich, daß wir insbesondere bei älteren Kranken jenseits des 4. Lebensjahrzehnts vielfach elektrokardiographisch die Zeichen einer Koronarinsuffizienz aufdecken können. Zweifellos bestehen enge Beziehungen zwischen Angina pectoris und vegetativem Nervensystem, was unter anderem auch daraus hervorgeht, daß wir bei Angina-pectoris-kranken im anfallsfreien Stadium vegetative Stigmata finden im Sinne der neurozirkulatorischen Dystonie Hochreins. Die Annahme, daß beim Basedow neben der mangelhaften Anpassung der Herzdurchblutung an den erhöhten Stoffwechsel die Koronarinsuffizienz durch

ein vermindertes Blutangebot an die Koronarien infolge des beschleunigten Blutstromes in der Aorta begünstigt wird (Hochrein), ist sehr einleuchtend und erklärt ohne weiteres das häufige Auftreten von Angina pectoris oder stenocardischen Beschwerden bei Hyperthyreoten.

Was die Störungen des Herzrhythmus anlangt, so sind Extrasystolen, sowohl ventriculären als auch supraventriculären Ursprunges, bei den Hyperthyreosen nicht gerade häufig; sie können aber besonders bei bereits vorher myokardgeschädigten Herzen vorkommen und sind dann prognostisch als ungünstig zu bewerten, wenn sie gehäuft auftreten und über längere Zeit bestehen bleiben. Auch Überleitungsstörungen im Sinne partieller Blockierungen und typischer Wenckebachscher Perioden, selbst anfallsweise auftretende komplette Unterbrechungen der atrio-ventriculären Reizleitung sind beschrieben worden. Das sind aber gewiß seltenere Vorkommnisse und u. E. auch nur Ausdruck eines durch andere Ursachen als durch die Hyperthyreose selbst geschädigten Herzens.

Eine allbekannte Tatsache ist dagegen das häufigere Vorkommen der Arrhythmia absoluta bei Hyperthyreoten, die aber ganz überwiegend ältere Kranke jenseits 40 Jahren befällt. Hierfür werden gewiß nicht zu hoch gegriffene Zahlen von 12—14% aller Thyreotoxikosefälle dieser Altersklassen angegeben. Für die Bevorzugung des höheren Alters ist eine Reihe von Gründen zu nennen, so vor allem wiederum bereits vorhandene, aus anderen Ursachen entstandene Myocardschädigungen, die schlechter werdende Anpassungsfähigkeit der Koronararterien an die beim Basedow gesteigerte Herzleistung infolge Nachlassens der Dehnbarkeit der Koronargefäße mit zunehmendem Alter und nicht zuletzt die Erfahrung, daß die besonders in höherem Alter vorkommenden sog. sekundären Hyperthyreosen aus den genannten Gründen schon an sich durch besonders in den Vordergrund tretende Herz- und Kreislauferscheinungen ausgezeichnet sind. Tritt im Verlauf einer Thyreotoxikose eine absolute Arrhythmie auf, so ist die Ursache dafür in erster Linie in dem verschlechterten Zustand des Herzmuskels selbst zu suchen. Oft wird dadurch der Zusammenbruch eingeleitet.

In vielen Fällen geht auch hier der dauernden absoluten Arrhythmie ein anfallsweise auftretendes Vorhofflattern oder -flimmern voraus, das mitunter stunden- oder auch tagelang anhalten kann und dann fast regelmäßig mit einer Zunahme auch der übrigen thyreotoxischen Erscheinungen verbunden ist. Die Kranken werden erregter, schwitzen stärker, mitunter treten stärkere Magen-Darm-Erscheinungen, besonders Durchfälle auf. Hier und da beobachtet man es, daß ein vorhandener Exophthalmus unter dem paroxysmalen Vorhofflimmern zunimmt. Meist beginnt dieses paroxysmale Vorhofflattern oder -flimmern, ähnlich wie die paroxysmale Tachykardie, ganz plötzlich in Form der Tachyarrhythmie mit oft erheblichem Pulsdefizit; ebenso plötzlich kann ein solcher Anfall nach längerer oder kurzer Dauer wieder vorübergehen. Jedenfalls nehmen derartige Paroxysmen nicht selten recht bedrohlichen Charakter an und stellen den Arzt dann vor schwer zu lösende therapeutische Aufgaben.

Wie anfangs erwähnt, ist die genaue Analyse der Kreislaufmechanik entscheidend für die Beurteilung des Kreislaufzustandes unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Nur durch sie können wir auch die nervös-hormonal bedingten Regulationsabläufe erkennen, die sich jeweils am Herzen und an der glatten Muskulatur der Gefäße auswirken müssen, und die in Änderungen des Minutenvolumens, des peripheren Strömungswiderstandes oder des elastischen Gesamtwiderstandes sichtbar werden. Wie fruchtbar sich diese mechanische Betrachtungsweise nicht nur im Hinblick auf die normale nervös-hormonale Steuerung im Dienste nutritiver, wärmeregulatorischer oder eigenreflektorischer Vorgänge, sondern ebenso auch im Hinblick auf die Störung der normalen nervös-hormonalen Steuerung erwiesen hat, beweisen die sinnvollen Untersuchungen Wezlers über die vegetative Struktur des Individuums, die er durch die Bestimmung der absoluten Größen und des gegenseitigen Größenverhältnisses der genannten Kreislaufkomponenten eindeutig umrissen und festgelegt hat. Während Wezler bei der vagotonischen Einstellung des Kreislaufes ein niedriges Minutenvolumen und niedrige Herzleistung kombiniert mit hohem peripherem Strömungswiderstand der Gefäße findet, fand er umgekehrt bei Sympathikotonikern die Kombination von niedrigem peripherem Widerstand mit hohem Zeitvolumen und hoher Leistung des Herzens. Feststellungen also, die zu den früheren Vorstellungen über die generalisierte Drosselung der Gefäße unter der Reizwirkung des sympathiko-adrenalen Systems und ihrer Eröffnung unter Vaguswirkung in scharfem Gegensatz stehen. Aber schon H. Rein hatte festgestellt, daß Adrenalin in physiologischer Dosierung durchaus keine generalisierte Gefäßdrosselung bedingt, und in guter Übereinstimmung hiermit konnten Wezler und Böger erstmals den Nachweis führen, „daß der charakteristische Adrenalineffekt bei intravenöser Injektion therapeutischer Dosen nicht etwa in einer Erhöhung sondern gerade umgekehrt in einer Herabsetzung des peripheren Widerstandes besteht". Adrenalin stellt bekanntlich den Wirkstoff mit dem stärksten sympathikus-erregenden Effekt dar, während das Acetylcholin als Überträgerstoff der Vaguswirkung in diesem Sinne der Antagonist des Adrenalins ist. Wenn wir in der Hyperthyreose und dem Myxödem die extremen Zustände der Sympathikotonie und Vagotonie sehen, so müssen wir bei diesen hormonal bedingten Krankheiten ähnliche Kreislaufzustände erwarten, wie wir sie experimentell durch Adrenalin und Acetylcholin hervorrufen können. Und das ist in der Tat so, wie Wezler und ich in zahlreichen Untersuchungen festgestellt haben.

In Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Untersuchern fanden auch wir den diastolischen Blutdruck um so niedriger, je schwerer die Thyreotoxikose war. Auch die Blutdruckamplitude war nahezu stets, zum Teil sogar ganz erheblich vergrößert, und dementsprechend war der systolische Druck fast immer beträchtlich erhöht.

Ein sehr überraschendes Ergebnis lieferte der nach der von Wezler und mir angegebenen, sehr ge-

nauen Integrationsmethode bestimmte arterielle Mitteldruck, der bei allen Thyreotoxikosen, sofern keine Dekompensationserscheinungen von seiten des Herzens bestanden, ebenso wie auch beim Myxödem völlig normal war.

Wir sehen also, daß im allgemeinen beim Basedow die Bedingungen nicht erfüllt sind, die als wesentlichste Voraussetzung für die Entstehung einer Herzhypertrophie gefordert werden müssen. Die Dynamik des linken Ventrikels wird nach Wezler (Ztschr. f. Altersforschung III, 199, 1942) ganz von der Höhe des arteriellen Druckes beherrscht. Eine merkliche Hypertrophie wird daher nur bei Erhöhung des diastolischen Druckes (der sog. Überlastung) bzw. auch des arteriellen Mitteldruckes zu erwarten sein. Ersterer ist aber bei Hyperthyreoten nicht nur nicht erhöht, sondern zumeist sogar erheblich erniedrigt, und letzterer ist in der Regel, wie wir gesehen haben, völlig normal. Erst jenseits des 4. Lebensjahrzehnts finden wir mit dem physiologischen Altersanstieg auch des diastolischen Druckes die geforderten Bedingungen eher erfüllt und dementsprechend nach meinen Beobachtungen bei älteren Basedowikern auch häufiger die Zeichen einer Hypertrophie des linken Ventrikels als bei Jugendlichen. Wenn wir trotzdem auch bei jugendlichen Hyperthyreoten mitunter Herzhypertrophien nachweisen können, so sind hierfür die anderen Momente in Betracht zu ziehen, die Wezler außerdem noch als Wachstumsreiz für die Herzmuskulatur angibt, nämlich eine etwaige tonogene oder myogene Dilatation und die unter Sympathikuseinfluß geänderte Ruhedehnungskurve des Basedowherzens.

Wir hatten auf die Parallelen hingewiesen, die, vom klinischen Standpunkte aus betrachtet, zwischen den Kreislaufverhältnissen bei der Aorteninsuffizienz und beim Basedow in mancher Beziehung bestehen. Die Dilatation des linken Ventrikels ist bei der Aorteninsuffizienz die Regel, und auch bei Basedowherzen können wir sie mitunter finden. Sie stellt also bei manchen jugendlichen Basedowkranken den wirksamen Wachstumsreiz dar, der zur Herzhypertrophie führt. Niemals ist aber die hierbei beobachtete Herzhypertrophie so hochgradig, wie etwa bei den mit einer stärkeren Erhöhung des diastolischen Druckes einhergehenden primären und sekundären Schrumpfnieren, bei denen wir bekanntlich die höchsten Grade der Hypertrophie des linken Ventrikels finden. Ich glaube, daß diese klinischen Erfahrungen in gutem Einklang stehen mit der Wezlerschen Auffassung über die Entstehung der Herzhypertrophie, durch die sich auch die zahlreichen Widersprüche über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer Herzhypertrophie beim Basedow ohne weiteres erklären lassen.

Während wir beim Myxödem bis auf $^1/_3$—$^1/_4$ der normalen Mittelwerte erniedrigte Schlag- und Minutenvolumina (bestimmt nach der Methode von Wezler und Böger) fanden, fanden wir bei Hyperthyreosen bis zu 44% gegenüber der Norm erhöhte Schlagvolumina und Minutenvolumina von maximal 13,6 Litern, d. h. maximale Abweichungen des Minutenvolumens vom normalen Durchschnittswert von + 206%.

Der nach der Methode von Wezler und Böger bestimmte elastische Gesamtwiderstand E' war bei Thyreotoxikosen normal oder leicht erhöht. Mit anderen Worten, es ist die Dehnbarkeit der Arterienwandungen normal oder leicht herabgesetzt, und zwar letzteres anscheinend um so stärker, je schwerer die Thyreotoxikose ist. Umgekehrte Verhältnisse konnten wir bei unseren Myxödemkranken feststellen. Im Zusammenhang mit der Höhe des elastischen Gesamtwiderstandes erklärt sich aus der Schlagvolumenvergrößerung die große Blutdruckamplitude bei Thyreotoxikosen und umgekehrt ihre Verkleinerung beim Myxödem.

Ebenso wie unter der Adrenalinwirkung ist auch bei der Thyreotoxikose der nach unserer Methode (Wezler und Böger) zahlenmäßig genau erfaßbare periphere Strömungswiderstand bei der Hyperthyreose erheblich herabgesetzt. Bedenken wir, daß der Strömungswiderstand in den Endabschnitten des arteriellen Systems, der letzten Endes über den Abstrom des Blutes aus dem System entscheidet, stark erniedrigt ist, und erinnern wir uns, daß der Kreislauf bei der Thyreotoxikose und bei der Aorteninsuffizienz in klinischer Hinsicht vieles Gemeinsame hat, so wird die Ursache dieser Parallele jetzt auch ohne weiteres klar. Bei beiden Krankheitszuständen haben wir das große Schlagvolumen, von dem ein Teil bei der Aorteninsuffizienz infolge des Ventildefektes am Ende der Systole und in der Diastole ins Herz zurückfließt; bei der Thyreotoxikose liegt, wenn der Vergleich erlaubt ist, infolge der starken Herabsetzung des Strömungswiderstandes sozusagen ein Ventildefekt am anderen Ende des Systems vor. Es wird hier also durch die weitgeöffneten peripheren Schleusen des arteriellen Systems das vom Herzen ausgeworfene Blut sofort wieder in der Peripherie abfließen. Das durch die Kapillaren hindurchschießende Blut kommt, offenbar ohne genügend Zeit zur Sauerstoffabgabe zu haben, auf der venösen Seite an. Wenn das in der Tat so ist, dann müßte die Sauerstoffausnutzung, die Utilisation, denkbar schlecht sein, vorausgesetzt, daß der Gesamtquerschnitt der peripheren Gefäßabschnitte nicht in einem der Widerstandsabnahme entsprechenden Umfange zugenommen hat.

Bevor ich aber auf diese Zusammenhänge eingehe, muß ich noch auf das Verhältnis des elastischen zum peripheren Widerstand (E'/W) bei der Thyreotoxikose und beim Myxödem hinweisen, dem für die Beurteilung der Widerstandsverhältnisse im arteriellen System erhebliche Bedeutung zukommt (vergl. Wezler u. Böger, Ergebn. Physiol. 41, 292—606 [1939]). Während dieser Quotient normalerweise etwa 1,0 beträgt, wird er bei der Thyreotoxikose um so größer, je schwerere klinische Erscheinungen die Krankheit verursacht. Denn nach unseren früheren Untersuchungen ist es für die Thyreotoxikose charakteristisch, daß bei annähernd normalem elastischem Widerstand eine mit zunehmender Schwere der Erkrankung um so stärkere Erniedrigung des peri-

pheren Widerstandes zu beobachten ist. Die gleichen Verhältnisse gelten auch für die Sympathikotonie, während der Quotient beim Myxödem und bei der Vagotonie erniedrigt ist.

Was nun die O_2-Ausnutzung anlangt, so unterrichtet darüber die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz, die nach den gemeinsam mit Wezler und mit eigener Methode ausgeführten Untersuchungen im Durchschnitt normalerweise 52 ccm O_2 pro Liter Blut beträgt. Bei Hyperthyreoten finden wir regelmäßig eine erhebliche Abnahme der a.-v.-Differenz, und zwar bei den von uns untersuchten Hyperthyreosefällen auf maximal 26,5 ccm O_2/Liter Blut, also eine Verminderung um fast 50%. Beim Myxödem liegen die Verhältnisse auch hier wieder umgekehrt: starke Erhöhung des peripheren Strömungswiderstandes kombiniert mit erheblich gesteigerter Ausnutzung um maximal etwa 97%

Wir haben also die merkwürdige Tatsache vor uns, daß bei Hyperthyreosen trotz erheblich gesteigerten Sauerstoffverbrauches die Sauerstoffausnutzung in der Peripherie beträchtlich verringert ist. Diese Feststellung hat wiederholt die Frage aufwerfen lassen, inwieweit die Steigerung des Minutenvolumens quantitativ der Steigerung des O_2-Verbrauches entspricht. Darüber kann uns, wie Böger und Wezler ausgeführt haben, das Verhältnis

$$\frac{\text{Grundumsatz}}{\text{Minutenvolumen}}$$

dann eine eindeutige Antwort geben, wenn das Minutenvolumen nicht gasanalytisch, sondern nach der von uns entwickelten physikalischen Methode bestimmt worden ist. Dieses Verhältnis beträgt nach unseren zahlreichen Feststellungen normalerweise durchschnittlich 367: bei den Tyreotoxikosen ist es stets, z. T. ganz beträchtlich vermindert, und dadurch wird die Anschauung objektiv erhärtet, daß die am Minutenvolumen gemessene „Kreislaufsteigerung bei Thyreotoxikosen zuweilen weit über das Maß dessen hinausschießt, was wir auf Grund der an sich schon enormen Stoffwechselsteigerung erwarten sollten" (Parade). Aus der Tatsache, daß das Minutenvolumen bei Thyreotoxikosen gegenüber dem O_2-Verbrauch verhältnismäßig wesentlich stärker erhöht ist, erhellt so recht, wie unökonomisch der Kreislauf bei Thyreotoxikosen arbeitet. Die Gewebe ersticken förmlich in dem ihnen angebotenen Sauerstoff.

Zu beachten ist auch die Arbeit und die Leistung des Herzens beim Basedow und beim Myxödem. Die Druckarbeit des Herzens pro Herzschlag berechnet sich bekanntlich aus dem Produkt aus Schlagvolumen und Mitteldruck, während die Herzleistung gleich ist der pro Zeiteinheit, also der in der Sekunde geleisteten Arbeit. Bei Hyperthyreosen finden wir die Druckarbeit pro Herzschlag stets vergrößert, bemerkenswerterweise besteht aber durchaus keine Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung. Anders ist es dagegen mit der Herzleistung; auch sie ist regelmäßig vergrößert, und zwar um so mehr, je schwerer die Erkrankung ist. Dabei ist die absolute Herzleistung ungleich stärker erhöht als die mit jedem Herzschlag geleistete Druckarbeit. Beim Myxödem sind Druckarbeit und Herzleistung erheblich vermindert, und wenn wir uns erinnern, daß die Sauerstoffausnutzung eine sehr gute ist, so geht es auch daraus hervor, wie ökonomisch der Kreislauf unter dem energiesparenden Vaguseinfluß arbeitet.

Es ist nun interessant, die Kreislaufverhältnisse bei den Thyreotoxikosefällen zu untersuchen, die durch eine Herzinsuffizienz kompliziert sind. Wezler und ich konnten dabei folgendes feststellen:

Schon die Blutdruckwerte zeigten charakteristische Veränderungen in dem Sinne, daß die diastolischen Druckwerte auffallend niedrig und die sonst zumeist erhöhten systolischen Drucke annähernd normal waren. Die Amplitude war zwar dem niedrigen diastolischen Druck entsprechend vergrößert, jedoch nicht in dem Umfange wie bei schweren Thyreotoxikosen mit suffizientem Herzen. Entscheidend verändert fanden wir den arteriellen Mitteldruck, der im Gegensatz zu Thyreotoxikosen ohne Herzinsuffizienz stets erheblich unter die Norm erniedrigt war.

Im Beginn der Herzdekompensation war das Schlagvolumen zwar auch noch leicht erhöht und das Minutenvolumen der Frequenzsteigerung entsprechend ebenfalls. Auch bei dekompensierten Basedowkranken zeigte sich die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz noch erheblich erniedrigt, aber bei mit Bezug auf den Grundumsatz gleichschweren Thyreotoxikosen ohne Herzinsuffizienz fanden wir im allgemeinen niedrigere Werte. Im Gegensatz zu der wesentlichen Vergrößerung der vom Herzen pro Herzschlag geleisteten Druckarbeit näherte sich diese der Norm an oder sank sogar unter die Normalwerte ab, und ebenso war eine Abnahme der vom Herzen pro Sekunde geleisteten Arbeit festzustellen. In diesem Absinken der für die Arbeit und Leistung des Herzens maßgebenden Komponenten drückt sich in überzeugender Weise das allmähliche Versagen des Herzens aus. Obwohl das Herz im Zustande beginnender Dekompensation noch eine größere absolute Leistung aufzubringen vermag, kann trotzdem infolge Versagens der Regulationen der erforderliche Mitteldruck nicht mehr aufrechterhalten werden.

Für die Praxis mag daraus die Folgerung gezogen werden, daß man in ähnlichen Fällen zu groben Kontrollen immer auch den arteriellen Mitteldruck berücksichtigen sollte, denn auf ihn reguliert der Kreislauf stets ein. Sein Absinken deutet bei Hyperthyreosen auf ein beginnendes Versagen des Herzens hin.

Wir hatten eingangs auf die Zweckmäßigkeit der funktionellen Betrachtungsweise hingewiesen und den gewaltigen Fortschritt betont, der mit dem von W. R. Heß aufgestellten „ergotropen" und „histotropen" Ordnungsprinzip der Forschung und der Klinik in die Hand gegeben ist. Die moderne Physiologie hat durch Rein, Wezler u. a. eine glückliche Synthese zwischen der funktionellen und mechanischen Auffassung hergestellt, aus der dem Kliniker bereits hoher Nutzen erwachsen

ist, besonders auch bei der Beurteilung der ihm täglich am Krankenbett begegnenden vegetativen und nervös-hormonalen Störungen. Am Beispiel der Thyreotoxikose und des Myxödems als den extremen Zuständen ergotroper und histotroper Störungen glauben wir aufgezeigt zu haben, welche tiefgreifenden Änderungen unter krankhaften Bedingungen in der normalen nervös-hormonalen Steuerung und Regulierung des Kreislaufes eintreten können. Darüber hinaus erlaubt uns die Erforschung und das Studium der mechanischen Verhältnisse des Kreislaufes einen unmittelbaren Einblick in die verwickelten Zusammenhänge vegetativer Störungen, über die vielfach noch recht verworrene Vorstellungen anzutreffen sind, nicht zuletzt deswegen, weil gerade auf diesem Gebiete der Boden exakten naturwissenschaftlichen Forschens und Denkens allzu bereitwillig verlassen und durch unklare und spekulative, beinahe mystisch anmutende Überlegungen und Begriffe ersetzt wird.

Literatur.

1) Eppinger und Heß: Die Vagotonie, Berlin, 1910; Z. Klin. Med. 108, 90 (1928).

2) v. Bergmann: Verh. Berl. Med. Ges. 3, 12. 1941; Klin. Wschr. 1942, 260.

3) Cannon: Ergebn. Physiol. 27, 380 (1928).

4) Heß W. R.: Schweiz. Arch. Neurol. 15, 2 (1925); Schweiz. Arch. Neurol. 16, 1, 2 (1925).
Die Regulierung des Blutkreislaufes. Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1930.

5) Rein, H., und Mitarbeiter: Z. Biol. 91, 13 (1930), Pflügers Archiv 237, 454 (1936); Z. Kreislauffrschg., Kongr.-Bericht 1937;
Archiv f. exp. Path. u. Pharmakol. 187, 617 (1937).

6) Ph. Broemser u. O. F. Ranke: Z. Biol. 90, 467 (1930).

7) K. Wezler und A. Böger: Erg. Physiol. 41 (1939). Literaturangaben über O. Frank s. dort.

8) E. Grafe: Die Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung. Jul. Springer Verlag, Berlin, 1931; Dtsch. Ges. f. Kreislaufforschung, Nauheim 1941.

9) R. Tigerstedt: Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes, Leipzig, 1893.
Erg. Physiol. 6 (1907).

10) A. Böger und K. Voit: Klin. Wschr. 1933, 42, 1642.

11) G. Liljestrand u. E. Zander: Z. exp. Medizin. 59, 105 (1928).

12) A. Krogh u. F. Lindhard: Skand. Arch. Physiol. (Berlin u. Leipzig) 27, 100 (1912); J. of Physiol. 47, 30 (1913); 51, 59, 182 (1917).

13) E. Koch: Dtsch. Arch. Klin. Med. 140, 1/2 (1922).

14) L. Asher: Physiologie der inneren Sekretion. Franz Deuticke Verlag, Leipzig und Wien (1936).

15) M. Mc. Intyre: Amer. Journ. of. Physiol. 99, 261 (1931).

16) J. F. Pristley, J. Markowitz und F. C. Frank: Amer. Journ. of. Physiol. 98, 357 (1931).

17) A. Böger u. K. Wezler: Z. experiment. Med. 102, 134 (1937).

18) W. Lütolf: Z. Biol. 90, 334 (1930).

19) Bohnenkamp: Der Kreislauf, Lehrbuch der spez. pathol. Physiologie 2. Aufl. Jena (1937); Verh. Ges. Verdauungskrankh. 60, 1937.

20) Andrus: The heart in hyperthyreoidism meet. Amer. Heart Assoc. 1932;
Amer. Heart J. 8, 66 (1932).

21) Enderlen u. Bohnenkamp: Dtsch. Z. Chirurg. 200 (1927).

22) G. W. Parade: Ref. Dtsch. Ges. f. Kreislaufforschg. Bad Nauheim 1936.

23) M. Hochrein: Herzkrankheiten Bd. 1, S. 374, Dresden und Leipzig, 1942. Th. Steinkopff Verlag.

24) Aub: cit. bei G. W. Parade.

25) J. E. Holst: Z. Klin. Med. 128, 130 (1935); II. Internat. Kropfkonferenz Bern 1933, S. 62.

26) W. Frey: Die Herz- und Gefäßkrankheiten. Jul. Springer, Verlag, Berlin 1936.

27) v. Weizsäcker: Ergebn. Inn. Medizin und Kinderheilkunde. 19, 377 (1920).

28) Fahr: II. Internat. Kropfkonferenz Bern 1933, S. 202; Zbl. Pathol. 27, 1 (1916); Virchows Archiv 233, 286 (1921).

29) Wegelin: Henke-Lubarsch. Handbuch der spez. path. Anatom. u. Histol. 1926.

30) Lewis: Amer. J. Pathol. 8, 255 (1932).

31) Takane: Virch. Arch. 259, 1 (1926).

32) Hashimoto und Piek: Arch. exp. Pathol. 76, 89 (1914).

33) Boyksen: Virchows Arch. 293, 342 (1934).

34) R. Rößle: Ergebn. Pathol. 20 (1923).
II. Internat. Kropfkonferenz, Bern 1933, S. 222.

35) Chatel u. Molnar: Virch. Arch. 289, 557 (1933).

36) Davis und Smith: Amer. Heart J. 9, 81 (1933).

37) E. Edens: Die Krankheiten des Herzens und der Gefäße. Jul. Springer, Verlag, Berlin 1929, S. 385.

38) Kirch: Ztsch. Konst. Lehre 7, 235 (1921); Nauheimer Fortbildungslehrgang 14 (Dresden u. Leipzig 1938); Arch. f. Kreislaufforschg. 4 (1939).

39) K. Wezler: Ztschr. f. Altersforschg. Bd. III, H. 3, 1942.

40) H. Straub: Handb. d. normalen u. pathol. Physiol. VII, 1, 237 (Berlin).

41) G. Eismeier: Erg. Physiol. 30, 126 (1930).

42) G. W. Parade u. Förster: Z. Klin. Med. 129, 190 (1935).

43) H. Zondek: Mch. med. Wschr. 1928, Nr. 43; 1919, Nr. 25.

44) W. Lueg: Z. Klin. Med. 106, 21 (1927);
Klin. Wchschr. 1930, Nr. 13, 606.

45) M. Hochrein: Die Herzkrankheiten. Bd. 1. u. 2. Steinkopff, Verlag, Leipzig u. Dresden, 1941 u. 1943.

46) K. Wezler: Organismen und Umwelt, II Wissenschaftl. Woche. Frankfurt a. M. Juni 1939; Pflügers Arch. 244, 622 (1941).

47) A. Böger, B. Deppe und K. Wezler: Naunyn-Schmiedebergs Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 189, 480 (1938).

48) F. Hoff: im Lehrbuch der spez. Pathol. Physiol. Gust. Fischer, Verlag, Jena 1944.

49) Rahm und Parade: Arch. Klin. Chirurg. 170, 71 (1932).

REFERATENTEIL

KRANKHEITEN DER DRÜSEN MIT INNERER SEKRETION:

Fortschritte auf dem Gebiete der inneren Sekretion seit 1932.

Von Feuchtinger, Frankfurt. Med. Klinik, Nr. 1 und 2, 1947.

Der erste Teil des Übersichtsreferates bringt die Chemie und physiologische Chemie der Hormone, im wesentlichen bekannte Lehrbuchtatsachen, so daß sie erheblich verkürzt wiedergegeben werden können. Es werden zahlreiche Forscher genannt, die sich um Isolierung, Testung und Synthetisierung der Hormone verdient gemacht haben, um am Beispiel der Geschichte der Hormonforschung die Bedeutung der sog. internationalen Brückenarbeit zu zeigen.

Das männliche Sexualhormon hat durch amerikanische Forscher seinen biologischen Test erhalten durch die Bestimmung des Kammwachstums kastrierter Hähne (sog Kapaune). Die Isolierung des Hormons aus dem Harn von Männern ergab das Androsteron (Butenand), der Niederländer Laqueur isolierte aus Stierhoden das Testosteron. Der quantitave Erfolg der Isolierung dieser Hormone ist gering. Die synthetische Darstellung aus Cholesterin gelang unabhängig voneinander zu gleicher Zeit Butenand und dem Schweizer Ruzika. Die physiologische Wirksamkeit wird gesteigert durch Veresterung von Androsteron und Testosteron mit organischen Säuren, die Wirkungsdauer wird verlängert durch die ölige Lösung. Die Wirkungsstärke und Dauer der Applikation dieser Hormone kann wesentlich verbessert werden durch subkutane Einpflanzung der Hormone in kristallinischer Form (Deanesly und Parkers). Dies gilt für alle Hormone mit Sterincharakter.

Das Follikelhormon erhielt bereits 1923 seinen biologischen Test durch Allen und Doisy. Dabei wird die vaginale Wachstumsreaktion, die Verhornung der Epithelzellen und die Abstoßung zusammenhängender Epithelschollen, was der physiologischen Brunst (Oestrus) entspricht, als Nachweisreaktion benutzt. Die deutschen Ärzte Aschheim und Zondek isolierten aus dem Harn von schwangeren Frauen und trächtigen Stuten das Follikelhormon. Die Aufklärung der chemischen Konstitution des Oestrons und des noch viel wirksameren Oestradiols erfolgte durch Butenand und Doisy. Zu den körperfremden Ersatzstoffen des Follikelhormons gehört das Stilben, in dem Dodds, ein Engländer, einen künstlichen Brunststoff von gänzlich anderer Konstitution entdeckte. In Form seiner Ester, z. B. Propionsäureester = Cyren B, Essigsäureester = Cyren C, wird es therapeutisch mit der gleichen Indikation wie Follikelhormon angewandt und ist viel billiger. Wegen der beim Menschen bei seiner Verabreichung beobachteten Nebenerscheinungen wie Übelkeit und Erbrechen, muß es vorsichtiger dosiert werden

Das Corpus-luteum-Hormon oder Progesteron. Der biologische Test wurde durch die Amerikaner Corner und Allen am Kaninchenuterus entwickelt, dessen mit Follikelhormon vorbehandelte Schleimhaut sich von der Proliferationsphase in die Sekretionsphase umwandelt. Die Isolierung gelang aus der Plazenta und dem Corpus luteum. Die synthetische Darstellung erfolgte durch Butenand aus dem leicht zugänglichen Pflanzensterin Stigmasterin, das sich im Mehl der Sojabohne findet.

Als wirksamstes Hormon der Nebennierenrinde wurde von Reichstein das Corticosteron isoliert. Wie bei den Sexualhormonen erreicht man durch die Veresterung mit Fettsäuren eine Wirksamkeitssteigerung. Außerdem fanden sich neben Corticosteron noch Hormone mit Sterincharakter in der Nebennierenrinde. Es handelt sich dabei um östrogene Stoffe, zwei den männlichen Sexualhormonen nahestehende Sterine, sowie das weibliche Keimdrüsenhormon Progesteron und Oestron. Verzar hält diese Hormone für Aufbau- bzw. Abbauprodukte des Corticosterons ohne daß ihnen eine funktionelle Bedeutung zukommt. Erst unter pathologischen Bedingungen, z. B dem Morbus-Cushing und dem Interrenalismus, kommt es zur Auswirkung dieser östrogenen Stoffe. Die experimentell begründeten Theorien des Basler Physiologen Verzar über die Wirkung des Cortins ergaben eine unentbehrliche Wirkung auf die Phosphorilierungsprozesse im Organismus, z. B. Phosphorilierung der Glukose im Darm als Voraussetzung für die Zuckerresorption, für die intermediäre Bildung von Hexosephosphorsäureestern im Restitutionsprozeß des Muskels, bei der Glykogenbildung in der Leber, für die Phosphatidbildung im intermediären Fettstoffwechsel, für die Funktion des gelben Atmungsfermentes usw. Die Theorie Verzars ist bis heute noch nicht überholt.

Über das Adrenalin existiert eine unübersehbare Literatur. Rein vertritt eine neue Auffassung über die Wirkungsweise des Adrenalins, die nicht in der Regulierung des Blutdruckes bestehe, sondern in der Blutverteilung liege, indem die Blutgefäße des ruhenden Muskels zur Kontraktion gebracht werden, während die des arbeitenden Muskels auf Adrenalin nicht ansprechen und so besser versorgt werden.

Über die Wirkungsweise des Thyroxins vertritt der Pharmakologe Mansfeld ganz neue Auffassungen. Das Thyroxin beschleunige nicht den O_2-Verbrauch direkt, sondern die vorgeschalteten Gärungsvorgänge, während der Eiweißprodukte entstehen, welche ihrerseits den O_2-Verbrauch steigerten. Das Thyroxin wandere entlang der Nervenscheiden wie das Tetanustoxin und dringe von dort in die Organzelle ein. Das Dijodthyrosin, das Abelin, Bern, als Antagonist des Thyroxins bezeichnet hat, ist besonders in Deutschland zur Behandlung der Hyperthyreose und des Morbus Basedow propagiert worden. Feuchtinger warnt vor dem Jodeffekt des Dijodthyrosins.

Während die bisher aufgeführten Hormone in ihrer chemischen Struktur vollständig oder zum mindesten weitgehend aufgeklärt sind, ist dies bei den Hypophysenhormonen infolge ihrer eiweißartigen Struktur bzw. ihrer Bindung an Eiweis nicht der Fall.

Die Ansichten der einzelnen Forscher über die chemische Beschaffenheit der gereinigten Extrakte sowie über die Zahl der selbständigen Hypophysenhormone geht stark ausinander. Jores unterscheidet allein 19 Hormone. Das gonadotrope, thyreotrope und corticotrope Hormon sind am längsten bekannt und in ihrer selbständigen Wirkungsweise gesichert. Schwierigkeiten in der Abgrenzung machen das adrenalotrope und parathyreotrope Hormon. Sicher scheint die Existenz des Prolaktins. Vom Laktationshormon wurde ein das Brustdrüsenwachstum stimulierender Stoff das sog. „mammogenic hormon" abgegrenzt.

Gegenstand lebhafter Diskussion sind die den Fett-, Eiweiß- und Kohlehydrat-Stoffwechsel regulierenden Hypophysen-Vorderlappen-Hormone. Komplizierte Verhältnisse herrschen bei den Hormonen des Kohlehydratstoffwechsels. Im Tierversuch kann man alle Erscheinungen des Pankreasdiabetes durch Exstirpation der Hypophyse zum Verschwinden bringen. Bei Reimplantation erscheinen wieder Hyperglykaemie und Glykosurie (sog. Houssay-Effekt), Houssay nannte das von ihm gefundene Prinzip den diabetogenen Faktor. Neuentdeckt wurde in diesem Komplex der glykotrope Faktor, der den Blutzucker unempfindlich macht gegen die blutzuckersenkende Wirkung des Insulins. Ferner wurde ein glykostatischer Faktor gefunden, der imstande ist, das Muskelglykogen hungernder Ratten zu erhalten. Schließlich ist noch das kontrainsuläre Hormon Lukes zu erwähnen, dessen Wirkung über eine Adrenalinausschüttung zustande kommt. Inwieweit die Substanzen des diabetogenen Komplexes miteinander identisch sind, und welche Funktionen sie im einzelnen erfüllen, ist noch vollkommen unklar. Ebenso zweifelte man an der Selbständigkeit des Wachstumshormons. Vielleicht handelt es sich um eine zusammengesetzte Wirkung mehrerer Hypophysen-Vorderlappen-Hormone. Die Anschauung Bomskovs Wachstumwirkung = Kohlehydratmobilisierung wird abgelehnt.

Ein weiteres Proteo-Hormon der Hypophyse ist das, beim Tier im Zwischenlappen, beim Menschen im Vorderlappen, gebildete Melanophorenhormon, das beim Menschen die physiologische Dunkeladaption beschleunigt, aber auch beim Säugetier wie beim Menschen Überträger von Lichtreizen auf das hormonelle System ist.

Über die Hormone des Hypophysenhinterlappens, das Vasopressin, das Oxytocin und das Adiuretin wird nichts wesentlich Neues berichtet.

Die wachstumssteigernde Wirkung der Thymusextrakte ist gesichert. Rowntree fand in seinen aktiven Extrakten Cystein und Gluthation und zeigte, daß die Stoffe zusammen mit Vitamin C dieselbe wachstumssteigernde Wirkung hervorriefen. Der Thymus besitzt von allen Körpergeweben am meisten Vitamin C.

Anatomie und pathologische Anatomie. Die Anatomie und pathologische Anatomie gab die erste Grundlage der Hormonforschung. Heute sucht sie sich an Physiologie, pathologische Physiologie und Klinik anzuschließen und an der Morphologie zugleich die Funktion zu erkennen.

Die Hypophyse stand naturgemäß im Vordergrund der anatomischen Interessen. Die wichtigsten neueren Erkenntnisse sind an die Namen Romeis und Berblinger geknüpft. Durch ein neues, von Romeis geschaffenes Färbeverfahren, die Kresazanfärbung, ist eine Differenzierung möglich in indifferente Drüsen oder Stammzellen und die sog. α- Zellen (acidophile Epithelien), die β- Zellen (basophile), die γ- Zellen oder chromophoben, die δ- Zellen und ε-Zellen, welche aus den γ- Zellen hervorgehen können. Die Schwangerschaftszellen gehen nach Romeis aus den Hauptzellen hervor. Romeis hält die basophilen Zellen für Abkömmlinge der Intermediazone, Berblinger für ortsständige Vorderlappenbasophile. Diese Frage ist von Bedeutung, da Cushing die Hypothese aufstellte, die vermehrte basophile Invasion sei die Ursache für die Hypertonie. Diese Auffassung wird von Berblinger für die essentielle Hypertonie geteilt. Mehrere Autoren dehnten diese Hypothese auch auf die Hypertonie bei Nierenkrankheiten aus, während die Büchnersche Schule diese Befunde bestreitet. Die Neurohypophyse zeigt nur eine bestimmte Zellart, die sog. Pituizyten, die vermutlich alle 3 Hormone des HHL liefern.

Die Nervenverbindungen haben durch Greving und Pines und in letzter Zeit durch Rasmussen wertvolle Aufklärung erfahren. Im Hinterlappen besteht eine doppelte Nervenversorgung, einmal durch sympathische Fasern, die vom Plexus caroticus ausgehen und mit den Gefäßen zur Hypophyse gelangen und Fasern, die vom Zwischenhirn (Nucleus supraopticus, Nucleus paraventricularis) durch den Hypophysenstiel zur Hypophyse gelangen. Nach Durchschneidung des Hypophysenstiels verfällt der Hinterlappen der Atrophie und im Zwischenhirn zeigen sich Degenerationserscheinungen.

Die Besonderheiten der Gefäßversorgung der Hypophyse zeigen eine Abflußmöglichkeit in den Sinus cavernosus wie in die Venensinus in der Nähe der Zwischenhirnzentren. Die Strömungsrichtung im Portalsystem von oder zum Zwischenhirn ist noch strittig. Andere Autoren sind der Ansicht, daß Hypothalamus und Infundibulum getrennte Kapillarsysteme haben.

Die Erforschung der Funktion der einzelnen Zellarten hat nur zur Lokalisation des gonadotropen, corticotropen und Pigmenthormons in die β- Zellen geführt. Im übrigen besteht ein Dissens der Forscher, insbesondere da man 3—5 Zellarten unterscheidet und die Zahl der Hormone ständig anwächst. Bei schilddrüsenlosen Tieren findet man typische Thyreoidektomiezellen, deren Abstammung noch ungeklärt ist. Ebenso unterscheidet man von β Zellen abstammende Kastrationszellen, und auch nach Entfernung der Nebenniere und Inselzellen sind große Veränderungen im Zellgebiet der Hypophyse festgestellt worden. Dieser Befund wurde zuerst im Sinne einer Überfunktion oder Ersatzfunktion des der Drüse entsprechenden -tropen Hormons gedeutet, doch gibt es widersprechende Tatsachen; z. B. läßt sich bei Hypothyreose eine Hyperplasie des Vorderlappens und der Hauptzellen durch Hinzufügen des Hormons nicht mehr rückgängig machen. Es ist das Verdienst Berblingers, die auf der Surrogatleistung des Hypo-

physenvorderlappens aufgebauten falschen Theorien vollständig widerlegt zu haben.

Physiologie, Regulationen und Gegenregulationen.

Aus diesem umfangreichen Gebiet können nur einzelne charakteristische Beispiele gebracht werden. Zu den wichtigsten Arbeiten über die Korrelationen zwischen Hypophyse, Ovarien und Schilddrüse gehören die Tierversuche des früheren Freiburger, jetzt Münsterer Pharmakologen Loeser. Er konnte nachweisen, daß die Hypophyse im Gegensatz zu früheren Anschauungen gonadotropes und thyreotropes Hormon gleichmäßig produziert. Es ergibt sich folgendes Regulationssystem: Das beim Follikelsprung in den Uterus gelangende Follikelhormon erlangt dort schilddrüsenwirksame Eigenschaften und regt somit die Schilddrüse periodisch an, bei der Ratte alle 3 bis 4 Tage, beim Menschen alle 4 Wochen. Die Anregung der Schilddrüse erfolgt auf dem Wege, daß ihre Ansprechbarkeit gegenüber dem körpereigenen thyreotropen Hormon der Hypophyse gesteigert wird. Die Schilddrüse ihrerseits, deren Anschwellen zu bestimmten Zeiten des Zyklus bekannt ist, beschleunigt wieder die Eireifung, d. h. den Übergang vom reifenden Follikel in den sprungreifen Graafschen Follikel. Auch hier erfolgt die Anregung über eine Sensibilisierung des Ovars gegenüber dem gleichmäßig sezernierten gonadotropen Hormon der Hypophyse. Dies als ein Beispiel dafür, daß nach der Auffassung von Loeser das Ovar eine Art Selbststeuerung durch seine eigenen Hormone besitzt und über die Schilddrüse eine gegenseitige Regulierung für die Ansprechbarkeit der gonadotropen bzw. der thyreotropen Hormone des Hypophysenvorderlappens bewirkt. Dies bedeutet eine grundsätzliche Neuorientierung in der Auffassung über die Tätigkeit der Hypophyse. Die Hypophyse beherrscht nicht durch selbständige, aktive, periodische Änderungen ihres Funktionszustandes gleichsam diktatorisch das gesamte hormonelle System, sondern sie greift erst dann durch Änderung ihrer Hormonproduktion ein, wenn eine Störung des Gleichgewichtszustandes der peripheren Drüsen dies erfordert.

Im menschlichen Klimakterium kommt es anfänglich durch den Ausfall der Sexualhormone zu einer kompensatorisch erhöhten Hypophysentätigkeit und zu vermehrter Absonderung von gonadotropem und thyreotropem Hormon. Nach Ausfall eines peripheren endokrinen Organes sind die Änderungen im ganzen System der von der Hypophyse abhängigen Drüsen immer regressiver Art, so daß infolge der anfangs kompensatorisch gesteigerten Hypophysentätigkeit es später zu einem Versagen der Hypophysenfunktion nach Art der Kastratendrüse kommt. Andererseits werden durch Zufuhr größerer Mengen von Follikelhormon beide Hormone, sowohl das gonadotrope wie das thyreotrope Hormon vermindert abgegeben. Auf die Klinik übertragen, lassen sich diese Vorgänge in Zusammenhang bringen mit der Entstehung der Hyperthyreose zu Beginn und einer Hypothyreose gegen Ende des Klimakteriums bzw. im höheren Alter (Altersmyxödem). Folgerichtige Therapie der klimakterischen Hyperthyreose ist demnach die Zufuhr größerer Mengen von Follikelhormon, welches die Produktion des thyreotropen Hormons bremst.

Loeser hat auf die Tatsache aufmerksam gemacht, daß von einer Drüse aus verschiedene Hypophysenhormone in ihrer Produktion beeinflußt werden. Die Keimdrüsen beeinflussen nicht nur das gonadotrope und thyreotrope Hormon, sondern auch andere -trope Hormone, z. B. das Laktationshormon, das nach der Kastration vermehrt ausgeschüttet wird, während durch Zufuhr von Follikelhormon die Produktion des Laktationshormons, entsprechend den Erfahrungen am Menschen, gehemmt wird. Ebenso wird durch Follikelhormon der Diabetes mellitus und insipidus günstig beeinflußt sowie das Wachstum gehemmt. Nach Nebennierenentfernung wird die thyreotrope und gonadotrope Tätigkeit der Hypophyse vermindert gefunden, umgekehrt gelingt es, durch Nebennierenrindenhormone und Ascorbinsäure eine Zunahme der thyreotropen Wirksamkeit der Hypophyse unter gleichzeitiger Aktivierung der Schilddrüse zu erreichen. Es ist offensichtlich, daß die Korrelationen der einzelnen Drüsen untereinander über die entsprechenden -tropen Hormone der Hypophyse laufen.

Kompliziert wird das System der Regulationen und Gegenregulationen durch das Auftreten von sog. Antihormonen. Loeser hat gezeigt, daß nach 3- bis 4wöchentlicher Verabreichung von thyreotropem Wirkstoff die Schilddrüse refraktär wird und nicht mehr auf das Hormon anspricht. Diese scheinbare Gewöhnung wird auf den sog. antithyreotropen Wirkstoff zurückgeführt, der im Blut normalerweise vorhanden ist und bei Morbus Basedow fehlen soll. In analoger Weise berichtete Katsch, daß beim Diabetes mellitus zu hohe Insulingaben Gegenregulationen auslösen, die diabetische Stoffwechsellage verschlechtern und sogar ins Koma treiben können, außerdem die regressiven Veränderungen im Pankreas beschleunigen. Die Diskussion, ob es sich bei diesen Vorgängen um echte Antihormone oder auch um Antikörper, wie sie bei der Immunreaktion auftreten, handelt, bzw. um Abwehrproteinasen im Sinne Abderhaldens, welche durch fermentative Zerstörung des Eiweißmoleküls die Inaktivierung des betreffenden Hormons bewirken, ist noch nicht entschieden. Methodisch läßt sich wohl der Unterschied zwischen einem Antihormon und einem Antikörper nicht klären, da beide aus einem Wirkstoff und einem Eiweiß als Trägersubstanz zusammengesetzt sind. Der Grundidee Abderhaldens von den Abwehrproteinasen fehlt es noch an einer praktischen Auswertungsmöglichkeit.

Auf die engen anatomischen Beziehungen zwischen Hypophyse und Zwischenhirn wurde schon hingewiesen. Durch die Erkenntnisse der letzten Jahre wurde das Schwergewicht der experimentellen Forschung ganz wesentlich von der Hypophyse auf das Zwischenhirn verlagert. Während man früher alle möglichen Ausfallserscheinungen allein auf die Hypophysektomie bezog, weiß man jetzt, daß man die gleichen Ausfallserscheinungen auch durch Verletzung des Hypophysenstiels oder des Zwischenhirns erzeugen kann. Auch das

Zwischenhirn vermag normalerweise Hormone zu produzieren. Das Hypopyhse-Zwischenhirn-System stellt eine funktionelle Einheit dar. Diese Lehre wurde in Deutschland in erster Linie von Veil und Sturm eingeführt und mit weltanschaulicher Leidenschaftlichkeit auf die Unfallbegutachtung angewendet. Es wird auf die Monographien Veil und Sturm, Pathologie des Stammhirns, Gagel, Hypothalamus, Feuchtinger, über die Beziehungen zwischen Hypothalamus, vegetativem Nervensystem und innerer Sekretion, hingewiesen.

Die Krankheiten der endokrinen Drüsen ließen sich bisher meist zwanglos unter dem Schema der Hyper- bzw. Hypofunktion darstellen. Bei den Erkrankungen des Hypophyse-Zwischenhirn-Systems ist dies aus verschiedenen Gründen nicht möglich. Für die Schwierigkeiten der Ausdeutung ein klassisches Lehrbeispiel: die pathologische Anatomie des Diabetes insipidus. Als Folge einer Verletzung des Hypothalamus kommt es durch die Unterbrechung des Tractus supraoptico-hypophyseus zu eine Atrophie der Neurohypophyse mit Schwinden der antidiuretischen Hormonwirkung, während der Hypophysenvorderlappen erhalten bleibt. Es mag also so erscheinen, als ob der auftretende Diabetes nur sekundäre Folge des Hypophysenhinterlappenschwundes wäre, indem nun der Hypophysenvorderlappen mit seinem diuretischen Hormon das Übergewicht erlangt. Experimentell läßt sich auch durch Entfernung des Hypophysenhinterlappens ein Diabetes insipidus erzeugen, wenn der Hypophysenvorderlappen erhalten bleibt. Andererseits ist bekannt, daß auch nach Entfernung der ganzen Hypophyse durch Hypothalamusverletzung sich eine Wasserharnruhr entwickeln kann. Auch beim hypophysektomierten Tier findet sich im Liquor sowie im Tuber cinereum antidiuretisches Hormon. Verschiedene pathologisch-physiologische Veränderungen liefern das gleiche klinische Erscheinungsbild. Außerdem geht aus den Versuchen hervor, daß die Wechselwirkung im Hypophyse-Zwischenhirn-System sowohl auf dem Blutwege (sog. Hämokrinie nach Collin) wie auch auf dem Nervenwege (Neurokrinie) vonstatten gehen kann. Das Hypophyse-Zwischenhirn-System ist eine Einheit, so daß es oft unmöglich ist zu entscheiden, ob eine Erkrankung mittelbar oder unmittelbar von der Hypophyse oder dem Hypothalamus ausgeht. Deshalb wird meist nur von diencephal-hypophysären Krankheitsbildern gesprochen.

Die Lehre vom Hypophyse-Zwischenhirn-System hat der gesamten Medizin, insbesondere der inneren Medizin, der Psychiatrie und der Gynäkologie eine neue Richtung gegeben. Es war unumgänglich notwendig, von der starren schematisierenden Einteilung innersekretorischer Krankheitsbilder abzurücken und entsprechend den Erfahrungen an der Lehre der Regulationen sich wieder der Lehre der hippokratischen Ganzheitsbetrachtung zu nähern. Der früher schlagwortmäßig gebrauchte Begriff der Zellularpathologie wurde heute zur Neurohumoralpathologie. Die Funktion dominierte über die Morphologie. Zur wahren Erkenntnis kann man nur durch Vereinigung dieser beiden Begriffe gelangen. Als erster hat wohl Lichtwitz die großen Zusammenhänge gesehen, ferner sind v. Bergmann, Siebeck, Hoff, v. Weizsäcker und Nonnenbruch zu erwähnen.

Von Feuchtinger wurde 1946 in einer Monographie über Fett- und Magersucht eine Reihe von Krankheitsbildern zusammengestellt von der gewöhnlichen oligosymptomatischen klimakterischen Stammfettsucht mit ihren Beziehungen zum pyknischen Konstitutionstyp, über den sog. „Prager Typus" bis zum vollausgebildeten Morbus Cushing, und zugleich nachgewiesen, daß gleiche Krankheitsbilder von verschiedenen Drüsen her entstehen können. Z. B. kann ein Morbus Cushing oder besser ein Cushingsyndrom außer bei einem basophilen bei einem eosinophilen oder Hauptzellen-Adenom der Hypophyse, bei Hypothalamusprozessen ohne jeglichen Befund an der Hypophyse, bei Nebennierenadenom mit und ohne Basophilie des Hypophysenvorderlappens, bei Keimdrüsentumoren und Thymomen beobachtet werden. Die alte Betrachtungsweise, nach der für jedes Krankheitsbild ein entsprechender pathologischer Befund verlangt wurde, ist unhaltbar geworden.

Ferner wurde von Feuchtinger zum ersten Male von internistischer Seite auf den Begriff der „Maidenkrankheit" hingewiesen, einer Fettsucht mit Periodenstörungen und anderen vegetativen Symptomen, die bei jungen Mädchen im Entwicklungsalter im Gefolge von Kasernierung und plötzlicher Umstellung aller Lebensgewohnheiten (Arbeitsdienst, Fabrikdienst, Pflichtjahr) vorkommt und als Landjahramenorrhoe, Arbeitsdienstfettsucht, Fluchtamenorrhöe (Martius) bezeichnet wurde. Sie wurde als hypophysär-diencephale Regulationsstörung gedeutet und mit der Dystrophia adiposogenitalis in Parallele gesetzt. Ebenso konnte die reine Postpubertätsmagersucht, bei der keinerlei positiver Sektionsbefund zu erheben ist, als diencephal-hypophysäre Regulationsstörung mit der echten Simmondschen Kachexie verglichen werden. Es gibt Fälle von Fett- und Magersucht, in denen beide Zustände mehrfach miteinander abwechseln, ebenso wie die anderen vegetativen Symptome seitens des Wasserhaushaltes, der Ovarialfunktion und des psychischen Befindens sich gegenseitig ablösen und kombinieren können.

Auch bei Erkrankungen der peripheren Drüsen denkt man immer mehr an die Mitbeteiligung von Zwischenhirn und Hypophyse. Neuerdings wurde hinsichtlich der Genese des Diabetes mellitus der Charakter der Regulationsstörung betont, so von Katsch und Bartelheimer. Es ist bekannt, daß das erste Auftreten des Diabetes mellitus meist in die Zeit hormoneller Labilität fällt, nämlich Klimakterium, Schwangerschaft oder Pubertät, und daß der Psyche eine nicht unbedeutende Rolle zufällt. Auch die durch Erkrankung der Hypophyse ausgelösten endokrinen Störungen, wie Akromegalie, Cushing Syndrom, Dystrophia adiposogenitalis gehen in einem hohen Prozentsatz mit Hyperglykämie und Glykosurie einher. Diese auf Regulationsstörungen beruhenden Formen des Diabetes mellitus unterscheiden sich von dem rein pankreatischen Diabetes durch die schlechtere therapeutische Beeinflussung mit Insulin und die Remissionen, die, entsprechend dem Phasenverlauf der endo-

krinen Störungen, zur parallellaufenden Verbesserung oder Verschlechterung des Diabetes führen. Für den Charakter der Regulationsstörung spricht auch die Tatsache, daß z. B. der Diabetes des Klimakteriums oder der Diabetes bei der Dystrophia adiposogenitalis nach hohen Dosen von Follikelhormon seine Insulinresistenz verliert bzw. auf Insulin besser anspricht Zu hohe Dosen von Insulin führen nach Katsch nicht zur Entlastung oder Erholung der Pankreasinselzellen, sondern lösen Gegenregulationen mit verstärkter Hyperglykämie aus und führen letzten Endes zu regressiven Veränderungen im Pankreas.

Es verdient noch auf eine Tatsache auf dem Gebiet der Hypophyse-Zwischenhirn-Regulation aufmerksam gemacht zu werden. Gleiche Ursachen können entgegengesetzte Folgen haben. Z. B. kann im Tierversuch nach Hypothalamusverletzung in einem Falle Fettsucht, im anderen Magersucht auftreten. Diese Inkongruenz zwischen pathologisch-anatomischem Befund und dem resultierenden Symptomkomplex ist beim Menschen noch viel krasser, da bei ihm die Einflüsse von Konstitution und Psyche hinzutreten. Eindrucksvoll ist in diesem Zusammenhang die humoristische Äußerung Försters auf dem Kongreß für innere Medizin im Jahre 1937: „Der gleich lokalisierte Prozeß macht den einen dick, den andern dünn, den einen zum Zwerg, den andern zum Langfinger, den einen zum Hochdruckler, den zweiten zum Hypotoniker, Herrn X zuckerkrank, Herrn Z hypoglykämisch, den einen impotent, den andern zum frühreifen aggresiven Böckchen, den einen zum Dauerschläfer, den andern zum hochaktiven Maniakus." Auch eine andere Ausdrucksweise gibt die Eigenart der Ätiologie diencephal-hypophysärer Krankheitsbilder wieder: „Zentrale Lenkung, private Initiative". Diese Variabilität vegetativer Symptome kann als typisch für diencephal-hypophysäre Krankheitsbilder gelten. Vor allem ist auf die zeitliche Reihenfolge der einzelnen Symptome im Lebens- oder Krankheitsablauf zu achten. Betrachtet man einen solchen Längsschnitt, so findet man vor Auftreten des Diabetes mellitus oft hypoglykämische Zustände als Zeichen der beginnenden Regulationsstörung, oder beim Morbus Cushing geht der Fettsucht die Polyglobulie und Schlafsucht voraus, später können Hochdruck und Hypercholesterinämie hinzutreten und noch später Wasserhaushaltsstörungen. Auch bei der Postpubertätsfettsucht treten Fettsucht, Menstruationsstörungen, Akrozyanose, Obstipation (Wehenschwäche) und Hautveränderungen zu verschiedenen Zeiten in ganz verschiedener Stärke, Kombination und Dauer auf. Trotz dieser Vieldeutigkeit vegetativer Symptome handelt es sich dabei um Ausfälle bestimmter Leistungsgemeinschaften oder Kollektivzentren, wie sie auch im Tierversuch bei Verletzung engst umschriebener Bezirke des Zwischenhirns auftreten, z B. kommt es bei Reizung des Corpus subthalamicum neben Pupillenerweiterung zu Vasomotorenkonstriktion, zur Reizung der Tränen-, Speichel- und Schweißdrüsen sowie zur Kontraktion der Blase, einem Symptomkomplex, wie er auch als Schmerzreaktion gedeutet wird. Auf den Sinn dieser Gemeinschaftsreaktionen machte der Schweizer Heß aufmerksam. Diese Zentren schließen sich zu größeren Leistungsgemeinschaften zusammen, die in steter Wechselbeziehung nebeneinander, nicht übereinander Einheit, Gleichgewicht und Harmonie des Organismus aufrechterhalten. Diesen Verhältnissen entspricht auch die Tatsache, daß die Organisation des Zwischenhirns rein lokalisatorisch nicht nach Organen, sondern nach Funktionszielen orientiert ist. So entwickelte sich ein allgemeiner Kampf gegen die Zentrenhierarchie, an deren Spitze zunächst v. Weizsäcker und v. Bergmann standen, und man begann von der Identität der Zentren zu sprechen. So wendete man sich von einem überspannten Lokalisationsprinzip im Sinne Galens oder dem „point vital" im Sinne Flourens in Deutschland immer mehr ab und neigt einer Auffassung zu, die neben den Gesetzen von Ursache und Wirkung auch die Begriffe der Planmäßigkeit, Ordnung und Harmonie kennt. Danach hat das vegetative Nervensystem als einheitliche Leistung und auch die Seele nach Kretschmer keinen bestimmten Sitz, auch nicht im Gehirn. Die Ordnung selbst wäre damit nicht lokalisierbar und ihr Ort in jeder Körperzelle zu suchen. Trotz dieser beweglichen neural-humoral-pathologischen Betrachtungsweise der Regulationen werden Anatomie und pathologische Anatomie für die Endokrinologie nicht zu entbehren sein. Funktion und Morphologie gehören zusammen.

(Ref.: Eckes, Mainz.)

Zur Klinik des Hypophysenzwischenhirnsystems. 2. Mitteilung: „Hypophysäre Insuffizienz" bei Lichtmangel.

Von Helmut Marx †. Innere Abteilung der Krankenanstalten Bethel. Klin. Wochenschrift 1946, Heft 1/4, S. 18.

Es wird über ein selteneres Krankheitsbild berichtet, das bei einem Mann im Anschluß an einem längeren Aufenthalt auf dem nördlichen Kriegsschauplatz zur Beobachtung kam.

Neben Abnahme der Leistungsfähigkeit, Hypotonie, Hypoglykämie und Senkung des Grundumsatzes — d. h. Zeichen der Erschöpfung, wie wir sie in Kriegszeiten häufiger sehen — bestanden Erscheinungen, die auf eine Hypophysenstörung hindeuteten und durch Störungen im Wasserhaushalt sowie durch verändertes Längenwachstum ohne Zeichen von Akromegalie gekennzeichnet waren.

Verfasser glaubt mit Schellong die Ursache in einer Erkrankung des Hypophysenzwischenhirnsystems sehen zu dürfen, wofür besonders die beobachtete Hypotonie mit Erhöhung der Amplitude nach körperlichen Anstrengungen bei sonst fehlenden Zeichen vegetativer Übererregbarkeit zu sprechen scheint. Störungen des Wasserhaushaltes zeigten sich ebenfalls. Mehrphasigkeit im Trinkversuch wird als typisch für Hypophysenerkrankungen angesehen.

Sämtliche Erscheinungen klangen nach Behandlung mit Höhensonne, Luftbädern und Nebennierenrindenhormonen innerhalb kurzer Zeit vollständig ab. Verfasser sah ähnliche Krankheitsbilder noch bei zwei Männern und betrachtet sämtliche Erscheinungen als Zeichen einer hypophysären Insuffizienz. Auf die Bedeutung des Lichtmangels wird hingewiesen.

Es werden anschließend die Wirkungen des Lichtes auf den Organismus beschrieben, und die bei einer größeren Anzahl von Kriegsblinden beobachteten

vegetativen Störungen mit größter Wahrscheinlichkeit auf das fehlende Sehvermögen zurückgeführt.

(Ref.: Seiffert, Mainz.)

Die Krankheiten der Schilddrüse.

Von H. Flörcken. Med. Klinik, Jahrgang 41, H. 22, S. 548.

Nach einer kurzen einleitenden Aufzeichnung der Differentialdiagnose der Struma bespricht Verf. die einzelnen Kropfformen und ihre Behandlung. Der diffuse Kropf ist meist harmlos, rückbildungsfähig und deshalb auch meist nicht behandlungsbedürftig. Er tritt mit Vorliebe im Wachstumsalter auf. Dagegen wird meist der Knotenkropf besonders bei Frauen chirurgisch behandelt aus kosmetischer oder sozialer Indikation. Wegen der Häufigkeit der Bösartigkeit empfiehlt Verf. grundsätzlich die operative Entfernung der Knotenkröpfe. Eine Probeexcision hält Verf. für unnötig, ja für schädlich. Weiter erörtert Verf. die bekannte Tatsache der Basedowifizierung durch Jod und den Vorteil des Plummerverfahrens vor Operationen eines Basedowkropfes. Die Operationstechnik und die Technik der Anästhesie muß im Original nachgelesen werden.

Hinsichtlich der konservativen Behandlung erwähnt Verf. das Methylthiouracil, während Agontan nicht empfohlen wird. Alle anderen Erkrankungen der Schilddrüse — Entzündung, Tbc., Absceß — treten stark in den Hintergrund und werden nur am Rande erwähnt. Abschließend erwähnt Verf. die Möglichkeit des Bestehens eines Nebenschilddrüsentumors bei der Osteodystrophia chronica fibrosa generalisata.

(Ref.: N. Burghartz, Köln.)

VITAMINE UND HORMONE:

Was ist Folinsäure? (Antwort.)

Von Lange. Dtsch. Med. Wchschr. 1947, Nr. 5/8, S. 91.

Folinsäure ist ein in Hefe, grünen Blättern, Leber u. ä. vorkommender Wirkstoff von Vitamincharakter. Für gewisse Bakterien und Tiere ist Folinsäure ein Wachstumsfaktor, für Säugetiere und den Menschen anscheinend ein Schutzfaktor gegen verschiedene Arten von Anämie. Die Konstitution ist in Amerika aufgeklärt worden, die Synthese bereits durchgeführt. Ein Handelspräparat ist unter dem Namen Folvite im Verkehr. Die klinischen Versuche sprechen dafür, daß mit Folinsäure eine Heilung von megalozytärer und perniziöser Anämie möglich ist.

(Ref.: M. Knedel, Geislingen/Stg.)

Vitamin-E-Stoffwechsel zwischen Placenta und Fetus.

Von G. Athanassiu. Klin. Wschr. 1947, H. 23/24, S. 362.

Die speichernde und regulatorische Bedeutung der Placenta für den Vitaminhaushalt des Fetus wird in kurzem Überblick erörtert. In 6 Fällen wurde unmittelbar nach der Geburt der Tokopherolgehalt im venösen und arteriellen Nabelschnurblut und gleichzeitig im mütterlichen Blutserum sowie in der Placenta festgestellt: Das venöse Nabelschnurblut zeigte dabei einen Vitamin-E-Gehalt zwischen 125 und 200 gamma/10 ccm Serum gegenüber 20—60 gamma/10 ccm Serum im arteriellen Nabelschnurblut. Die Werte im mütterlichen Serum hielten sich mit Ausnahme zweier Fälle innerhalb des Durchschnitts (100—110 gamma/10 ccm Serum). Der Gehalt der Placenta betrug zwischen 560 und 1070 gamma% Vitamin-E. Aus früheren Untersuchungen des Verf. hat sich ergeben, daß bei 90 Frauen mit Fehlgeburten in 58 Fällen Vitamin-E-Werte im Serum unter 20—30 gamma vorhanden waren. Verf. kommt zu der Feststellung, daß die Placenta ein ausgesprochenes Speicherorgan für das Vitamin-E darstellt, daß der Fetus seinen großen Bedarf an Vitamin-E aus der Placenta deckt, und daß das Vitamin-E von sehr wesentlicher Bedeutung für die fetale Entwicklung sein dürfte.

(Ref.: Riethmüller, Tübingen.)

„Supravitamin T“.

Von W. Rudolph, Karlsruhe. Ärztliche Forschung, Jahrgang I, Heft 4/5, 1947, S. 2 (Arbeits- u. Problemberichte.)

Nach Inaktivierung des Penicillin wird eine Substanz des Supravitamin T wirksam, die ausgesprochene Wachstumswirkung bei höheren Lebewesen hat. Beispielsweise entwickeln Ameisen einen großköpfigen Gigantentyp, gewisse Termiten bilden eine in der Natur sonst unbekannte Gigasform. Diese Substanz T steht zwischen den Vitaminen und Hormonen und muß vielleicht in eine ganz neue Gruppe mit der Bezeichnung „Excitatine“ eingeordnet werden. Es bestehen Beziehungen zum Wachstumshormon der Tymusdrüse, zu den E-Vitaminen und Zusammenhänge mit der physiologischen Funktion der Gene. Auffallend ist, daß trotz größerer Gewichtszunahme der Nahrungsbedarf geringer ist. Durch den T-Einfluß wird also die Nahrungsassimilation aktiviert und die Futterausnützung verbessert. Für die Praxis der Nutztierernährung ergeben sich dabei wichtige Gesichtspunkte. Für die Medizin ist von Bedeutung, daß unter dem Einfluß des Faktor T Wunden rascher heilen und Sonnenbrand und Eckzeme schneller verschwinden.

(Ref.: Günsel, Marburg/Lahn.)

ERNÄHRUNG U. ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN:

Zur Frage nach der Ursache der Nachtschweiße.

Medizin. Klinik, Jahrg. 1946, Nr. 23.

Als Antwort auf „Fragen und Zuschriften aus dem Leserkreis“ findet sich von Dozent Dr. Habs über „Nachtschweiße“, die in den letzten Monaten auch bei Gesunden häufig auftreten, folgende Erklärung:

Eiweiß und Kalorienarmut der Ernährung, die Absinken des Plasmaeiweißspiegels zur Folge haben mit den daraus resultierenden Störungen im Wasserhaushalt, u. a. Wasseraustritt aus den Gefäßen, Ödembereitschaft, Neigung zur Poly- und Nykturie.

Als Therapie wird Wiederaufbau des normalen Eiweißbestandes unter Mithilfe von Hefe (Nährhefe der Zellstoffabrik Waldhof, Kostheim b. Mainz) empfohlen.

Dr. Weidner, Passau, stellt fest, daß unter den über Nachtschweiße klagenden Personen, ohne lungen-

krank zu sein, an erster Stelle entlassene Kriegsgefangene und Flüchtlinge beteiligt sind, dann folgen Städter, während die Landbevölkerung nicht betroffen zu sein scheint.

W. weist auf die ätiologische Rolle des Ernährungsfaktors und auf das in den meisten Fällen Zugrundeliegen einer leichten Hyperthyreose hin.

Das Schwitzen des Kleinkindes wird von Dr. Knapp, Stuttgart, ebenfalls nicht auf Tbc., sondern in vielen Fällen auf große Erschöpfung und auf nervöse Belastung zurückgeführt, was zu einer starken Betonung einer an sich nicht krankhaften Schlafkurve führt. Es kommt rasch zu einer großen Schlaftiefe, wobei „Nachtschweiße" eine regelmäßige Begleiterscheinung sind. (Ref.: Trojan, Mainz.)

ERKRANKUNGEN DER LEBER, DER GALLENWEGE UND DER MILZ:

Vergleichende Untersuchungen über Leberfunktionsprüfungen nach Felix-Teske und von Bergmann-Eilbott (Belastung mittels p-Oxyphenylbrenztraubensäure bzw. Bilirubin).

Von Heinz Arpe. Klin. Wochenschrift 1947, H. 23/24, S. 364.

Die klinische Brauchbarkeit der von Felix und Teske angegebenen Testacidbelastung (p-Oxyphenylbrenztraubensäure) wurde in 19 Fällen nachgeprüft, und dabei in 15 Fällen gute Übereinstimmung der beiden Proben erzielt. Wie alle anderen Leberfunktionsprüfungen läßt auch die Testacidbelastung keine differentialdiagnostischen Schlüsse zu. Dazu sind weiterhin Anamnese im Verein mit den übrigen klinischen Befunden sowie gegebenenfalls Laparaskopie und Leberpunktion erforderlich. Ebenso schließt negativer Ausfall eine Lebererkrankung nicht sicher aus. Eine sichere Parallelität zwischen Ausfall der verglichenen Proben und der Schwere des Krankheitsbildes besteht nicht. Die Testacidprobe, die technisch nicht sonderlich schwierig durchzuführen ist und für den Patienten keine unangenehme Belastung darstellt, erscheint als Bereicherung im Hinblick auf die Früherfassung latenter Leberschäden sowie die Möglichkeit, durch den Vergleich mehrerer Leberbelastungsproben eine organische Schädigung mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um durch Wiederholungen der relativ jungen Probe am gleichen Patienten die in der Literatur beschriebenen Schwankungen zu klären. (Ref.: Riethmüller, Tübingen.)

Über den Einfluß der Darmflora auf die Gallensäuren.

Von Traugott Baumgärtel. Klin. Wochenschrift 1947, H. 23/24, S. 378—379.

Unter bakteriochemischen Gesichtspunkten, die bisher bei der enteralen Gallensäurereduktion nicht beachtet worden sind, wurde der Einfluß der Darmflora auf die Gallensäuren experimentell neu überprüft. Zur Reproduktion in vitro muß das anaerobe Kulturverfahren gewählt werden, weil die Darmflora aus verschiedenen aeroben und anaeroben Bakterienarten besteht, die erst unter Bedingungen wirksam werden, die zwar im natürlichen Milieu des Dickdarms, in der künstlichen Kultur aber nicht immer gegeben sind. In 1000 ccm Nährbouillon wurden 2 g taurocholsaures Na, 1 g Dikaliumphosphat und 1 g l-Cystin gelöst, mit 10 ccm einer frisch hergestellten Stuhlbakterienaufschwemmung beimpft und für 14 Tage in den 37°-Thermostaten verbracht, wo es nach Kontrollproben zum Abbau gekommen war. Zur Isolierung der Desoxycholsäure wurde die auf 20 ccm eingeengte Fäulniskultur mit 80 ccm Eisessig kurz gekocht. Nach dem Erkalten kamen massenhaft mikroskopische Prismen zur Kristallisation, die nach Umkristallisierungen den für die Kristall-Eisessig-Choleinsäure charakteristischen Schmelzpunkt bei 145° aufwiesen. Damit ist der experimentelle Beweis für die bakterielle Hydrierung der Cholsäure zu Desoxycholsäure erbracht. Die Desoxycholsäure läßt sich in den Faeces in Mengen nachweisen, die den natürlichen Desoxycholsäureanteil der mit der Galle ausgeschiedenen Gallensäuren übertreffen. Somit unterliegt es keinem Zweifel, daß dieser bakterielle Vorgang auch im menschlichen Darmkanal zustande kommt. (Ref.: Riethmüller. Tübingen.)

ERKRANKUNGEN DES VERDAUUNGSAPPARATES:

Das Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür — eine allergische Erkrankung.

Von R. Nothaas. Med. Klinik 1947, Nr. 5.

Die bei der Antigen-Antikörper-Reaktion entstehenden Gifte bringen die Muskulatur der peripheren Gefäße zur Kontraktion und rufen Spasmen der Hohlorgane hervor. An der Einwirkungsstelle des Antigens auf die Haut oder Schleimhaut entsteht eine lokale Entzündung, mitunter mit Gewebseinschmelzung. Unter Berücksichtigung dieser Erkenntnisse kann man das Ulcus als allergisch bedingt ansehen. Es sprechen dafür: 1. Die während einer Kur am ersten Tage einer Fleischverabreichung häufig wiederauftretenden Beschwerden. 2. der von Konjetzny erhobene Befund von eosinophilen Zellen im Ulcus. 3. Die beim Asthmatiker ebenso wie beim Ulcuskranken beobachtete Besonderheit einer systolischen Hypotonie, einer mangelhaften peripheren Durchblutung und erhöhten Kontraktionsbereitschaft der peripheren Hautgefäße. 4. Die beiden Erkrankungen gemeinsamen vasoneurotischen Veränderungen an den Kapillarschlingen. Beim Ulcuskranken steigt 12—18 Stunden nach Genuß von Rindfleisch die Wärmeabgabe der Peripherie auf das doppelte an. Dieses Verhalten wird als peripherer Gefäßschock gedeutet. Mittels einer besonderen, die Verschiebungen des Albumin-Globulinverhältnisses mit Hilfe der Blutkörperchensenkungsreaktion auswertenden Methode wurden über 100 Geschwürkranke ausgetestet, wovon sich die Hälfte als allergisch gegenüber Fleisch-, Eier- oder Milcheiweiß erwiesen. Um die Richtigkeit seiner Hypothese auch ex juvantibus zu beweisen, führte der Verfasser an einer großen Zahl von Kranken außer einer Schonkostbehandlung eine Desensibilisierung durch. Nach der Methode von Stolte wurden die Nahrungsantigene mit Rotwein vermischt in langsam steigenden Mengen verabreicht, wobei die Fällung der Eiweißkörper eine langsame

Resorption unterhalb des Schwellenwertes ermöglichen soll. Diese Behandlungsart erwies sich der reinen Diätkur als weit überlegen, noch wesentlich schlechter als jene schnitt die ebenfalls vergleichsweise verabreichte Novoprotinbehandlung ohne Diät ab, wie sie kürzlich von Kürten empfohlen wurde.

(Ref.: H. Petith, Heidelberg.)

Ulcuspersönlichkeit und Ulcuserlebnis.

Von Prof. H. Glatzel, Flensburg. Klin. Wochenschrift 1947, H. 17/18, S. 257.

Die bisher ungeklärte Aetiologie des Ulcus pepticum kann nur vom Krankenbett, nicht vom Laboratorium aus geklärt werden. Die eingehende Erforschung der Lebensgeschichte und Persönlichkeit ulcuskranker Männer ergibt, daß es sich bei diesen Kranken — wie schon bei den prämorbiden Persönlichkeiten — um Menschen mit ganz bestimmten, in allen Fällen nachweisbaren Charakterzügen handelt. Diese sind schlagwortmäßig gekennzeichnet durch die Begriffe: Feinfühligkeit, Empfindlichkeit, Scheu, Verletzbarkeit, geringe Ausdrucksfähigkeit, Streben nach Ansehen und Geltung, starkes Empfinden für Rechtlichkeit und Recht, Drang nach Freiheit und Selbständigkeit, Humorlosigkeit. Es sind aber nicht nur charakterologische Gemeinsamkeiten, die alle Ulcuskranken miteinander verbinden, sondern auch Gemeinsamkeiten im äußeren Lebensgang. Es zeigt sich, daß ein Ulcus nur dann und immer dann auftritt, wenn ein Mensch der geschilderten Art in ganz bestimmte Konfliktsituationen mit seiner Umwelt gerät. Die spezifische Konfliktsituation des Ulcusmenschen ist das Erlebnis eines chronischen Gehemmtseins im äußeren Streben, einer chronischen Beeinträchtigung seines Wertes und seiner Freiheit, gegen die er sich innerlich auflehnt. Innerlich stehen in diesen „Ulcuskonflikten" berufliche Themen ganz im Vordergrund. Hinsichtlich ihres Charakters gehört die Ulcuspersönlichkeit somit zu den Schizothymen im Sinne von Kretschmer, zu den Sensitiv-Selbstunsicheren von Kurt Schneider. Das Ulcus ist der körperliche Ausdruck eines spezifischen Konfliktes, der keine normale Lösung finden konnte; es ist der körperliche Ausdruck einer „abnormen Erlebnisreaktion". Die wenigen Angaben des Schrifttums über Ulcuskranke und ihre Verhaltungsweisen werden kurz wiedergegeben und diskutiert. (Eigenreferat.)

Über die Ursachen der Ulcuskrankheit.

Von Prof. H. Glatzel, Flensburg. Med. Klinik 1947, Nr. 1.

Die charakterologische Wesenserfassung des Menschen kämpft mit großen Schwierigkeiten. Für ärztliche Zwecke, d. h. für die Kennzeichnung der kranken Persönlichkeit hat sich am brauchbarsten die Auffassung von Klages erwiesen, nach der der Mensch eine biologisch-geistige Zweiheit bildet. Zur Erfassung der leiblichen Lebenserscheinungen haben Anatomie, Physiologie und Klinik eine Fülle von Methoden geschaffen. Die seelische Seite des Menschen wird repräsentiert durch seine Affekte, seine Triebe, sein Gedächtnis, sein Assoziationsvermögen und jenes Unbewußte, das nicht aus verdrängten Bewußtseinsinhalten stammt. Was den Menschen über die leib-seelische, biologische Geschöpflichkeit hinaushebt, ist die Schicht, die als Bewußtsein, Trennung von Ich und Gegenstand und Rationalität in Erscheinung tritt, und die wir Geist nennen. Was den leiblichen Bestand der Ulcuspersönlichkeit angeht, so kennen wir, abgesehen von einer Labilität vegetativer Funktionen, innerhalb derer wir regelmäßig wiederkehrende Kombinationen nicht nachweisen können, und vielleicht abgesehen von einer Neigung zu leptosomem Körperbau, keine für ihn charakteristischen morphologischen und funktionellen körperlichen Merkmale. Die seelische Wesensart des Ulcusmenschen wird durch geringe affektive Ansprechbarkeit, Empfindlichkeit und Hemmung des Bewegungstriebes bezeichnet. Ein Bild der Geistigkeit des Ulcusmenschen gewinnt man, wenn man sich in seine Lebensgeschichte vertieft und sein Verhalten während der verschiedenen Lebensphasen verfolgt — sein Verhalten im Schulalter, als reifender Mensch, in der Phase der Realitätsbemeisterung, in der Phase des reifen Alters und in der zweiten Reifephase (Gliederung nach Homburger und Prinzhorn). Als Kennzeichen für die geistige Seite des Ulcusmenschen hebt sich aus alledem ein ausgeprägter Leistungs- und Geltungswille hervor, der ihn in den meisten Fällen alle Kräfte anspannen, viel von sich selbst verlangen läßt und ihn, den Empfindlichen und Verletzbaren, stets von neuem in die gleichen Konflikte hineintreibt. Die merkwürdigen kriegsbedingten Schwankungen der Ulcusmorbidität, die Zunahme der Ulcusmorbidität im ganzen und die geringe Ulcusmorbidität der Frau, lassen sich aus der eigentümlichen biologisch-geistigen Struktur des Ulcuskranken wohl verstehen. Das Ulcus pepticum muß danach als abnorme Erlebnisreaktion im Sinne von K. Schneider aufgefaßt werden. Es ist nicht die Folge eines ungelösten Konfliktes, es ist die leib-seelische Seite des Konfliktes selbst. Aus dieser Auffassung ergeben sich neue Konsequenzen für die Therapie. (Eigenreferat.)

TUBERKULOSE:

Der aktuelle Stand der Forschung über neue Chemotherapeutika gegen die Tuberkulose.

Von F. Böhm. Deutsche Med. Wochenschrift 1946, Nr. 13/16, S. 128.

Entgegen den in der amerikanischen Tagespresse veröffentlichten bedeutenden Erfolgen neuer chemotherapeutischer Mittel zur Bekämpfung der Tuberkulose bringt der Verfasser eine Übersicht über die wirklichen, bisher erzielten Ergebnisse, wie sie aus der amerikanischen Fachpresse entnommen werden können. Einleitend unterstreicht er dabei, daß nichts schädlicher sei, als unberechtigte Hoffnungen zu erwecken und durch falsche Unterrichtung eine Änderung der bisher günstigen Einstellung der Patienten zu den derzeitigen Therapiemöglichkeiten zu bewirken. Von neuen Sulfonamidpräparaten wurden in den USA. untersucht: Promin, Diazon und Promizol. Am eingehendsten wurde das Diazon untersucht, wobei beim Meerschweinchen progressiv-destruktive Prozesse in stationäre Zustände überführt werden konnten; die

klinische Anwendung bei Menschen ergab bisher keine eindeutigen Erfolge. Das Promin ist im Tierversuch dem Diazon ähnlich. Die Verabreichung an Menschen „sei durchführbar und die beobachteten Erfolge lassen eine weitere Untersuchung gerechtfertigt erscheinen". Gute Erfolge wurden im Tierversuch mit neuen antibiotischen Substanzen, Streptomycin und Streptothrycin, erzielt. Die klinische Anwendung von Streptomycin zeigte jedoch nicht so eindeutige Erfolge: die gewöhnlichen Erscheinungsformen der fibröskäsigen Prozesse zeigten kaum regressive Veränderungen und auch das Sputum blieb positiv. Ebenso sprachen tuberkulöse Empyeme auf Lokalbehandlung nicht an. Aus den bisherigen Erfahrungen schließen die amerikanischen Forscher, daß Streptomycin bei frischen haematogenen Tuberkuloseformen, bei Tbc. der Lymphknoten, des Urogenitaltraktes und frischer Miliar-Tbc. eine Rolle spielen wird. Vorderhand kann es höchstens im Zusammenwirken mit der bisherigen Tbc.-Therapie angewandt werden. Das Streptothrycin zeigte bei seiner Anwendung so toxische Eigenschaften, daß seine Verwendbarkeit überhaupt fraglich erscheint.

(Ref.: M. Knedel, Geislingen/Stg.)

Tuberkulosezahlen für 1945/46, insbesondere für die extrapulmonale Tuberkulose.

Von Dr. med. habil. Icker, Hannover. Med. Klinik, Nr. 3/1947.

Wegen verlorener Unterlagen stehen nur lückenhafte Zahlen über die Tbc-Sterblichkeit während des zweiten Weltkrieges zur Verfügung. Sie erreichte ihren Höhepunkt etwa 1944, wie aus einigen Zahlen des Landes Hannover zu ersehen ist. Im Durchschnitt stieg sie um 47% an. In der Stadt Hannover hat sich die Tbc-Mortalität gemessen an den Jahren 1939 und 1945 verdoppelt. Die Tbc-Zahlen des Jahres 1945/46 des Landes Hannover sind, da das Meldewesen ab Juli 1945 wieder in Ordnung gekommen ist, besser auszuwerten. Auffallend ist das starke Anwachsen der Erkrankungsfälle, sowohl von Lungen- und Kehlkopftuberkulose, als auch von extrapulmonaler Tuberkulose. Die Todesfälle hingegen weisen eine flache Kurve auf, ein Vorgang, der auch in England beobachtet worden sein soll Die Erkrankungskurve stieg sprunghaft in den Monaten März—Juli 1946 zur Zeit des großen Einstromes (Influx) von Evakuierten (etwa 600 000 Menschen). Im ersten Halbjahr 1946 sind mit 4195 Fällen an ansteckender Lungentuberkulose fast so viele Fälle gemeldet wie im ganzen Jahr 1945. Die Steigerung berechnet auf 10 000 E beträgt 23,8%, während die absoluten Zahlen eine Steigerung von 41,1% vortäuschen. In der Stadt Hannover selbst, welche keinen Massenzustrom von Flüchtlingen hatte, findet man sogar einen Rückschlag der ansteckenden Lungentuberkulose von 45,8 auf 37%. Die Diskrepanz zwischen Erkrankungs- und Sterbezahlen ist in der „Influx-Zeit" am größten; sie ist wohl damit zu erklären, daß die schwerkranken Tuberkulosen in den Aufnahmestationen an der polnischen Grenze zurückgehalten wurden. Trotz der schlechten Ernährungsverhältnisse ist die Zahl der Tbc-Todesfälle nicht angestiegen, dagegen erheblich die Zahl der Erkrankungsfälle. Da nach alten Erfahrungen für den offenen Tbc-Kranken die Aussicht besteht, noch 2—4 Jahre zu leben — falls er nicht geheilt wird —, ist anzunehmen, daß der Welle der Erkrankungsfälle allmählich der Anstieg der Sterbefälle, ähnlich wie 1940/41 bzw. 1943/44, folgen wird. Außerdem ist zu bedenken, daß im Land Hannover, im Gegensatz zu Berlin, wo 1945/46 ein erheblicher Anstieg der Tbc-Todesfälle zu verzeichnen war, die Tuberkulosen durch Ernährungszulagen vor der Hungerration der Normalverbraucher bewahrt blieben, ein Umstand, der bei den Verhältnissen in der russischen Besatzungszone nicht zutrifft. Die extrapulmonale Tbc hat im Durchschnitt um 68%, die der Todesfälle um rund 76% zugenommen. Überdurchschnittliche Zunahme, besonders bei Haut- und Drüsen-Tbc, ferner bei Tbc der Bauchorgane, der Augen, Niere, Blase und Genitalorgane. Diese Zunahme betrifft — sogar bei Meningitis und Miliar-Tbc — das Erwachsenenalter (über 15 Jahre und auch über 40 Jahre). Ebenso haben sich die Erkrankungen der Drüsen-Tbc zum Erwachsenenalter hin verschoben, an welche sich häufig die Primärherd- oder Reinfektionsperiode anschließt. (Ref.: Brosig, Frankfurt/M.)

Die Aufdeckung einer miliaren Tuberkulose durch die Röntgenuntersuchung bei klinisch und biologisch negativen Befunden.

Von A. Stolz, Kiel-Nord. Med. Klinik 1947, 42. Jahrgang, Nr. 2.

Ein 23jähriger Patient wies bei anscheinendem Wohlbefinden keinerlei äußere Krankheitszeichen auf. Gelegentlich einer formellen Röntgenuntersuchung wurde die Diagnose gestellt und konnte durch Tod nach Unglücksfall durch Autopsie bestätigt werden. Zur Sicherung der Diagnose nach Röntgenuntersuchung ist der Nachweis von Chorioidealtuberkeln von großer Bedeutung, die nur bei der allgemeinen Miliartuberkulose vorhanden sind. Auch nach Miliartuberkeln in der Haut ist zu suchen, da sie häufig auftreten. Sie werden als purpuraähnlicher, unscheinbarer, leicht vergänglicher Ausschlag beschrieben, bei dem Fingerdruck nicht zum völligen Auslöschen der Verfärbung führt. In vorliegendem Falle war es wichtig zu zeigen, daß ein tuberkulöser Einbruch mit hämatogener Aussaat ohne jegliche klinische Erscheinung verlaufen kann, daß aber insbesondere die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit wie auch die anderen Untersuchungsmethoden in diesem Fall ohne jede Bedeutung geblieben sind. (Ref.: Brose, Offenbach.)

Die Tuberkulinbehandlung der lymphocytären exsudativen Pleuritis.

Von Heinrich Küchmeister, Hamburg. Klin. Wochenschrift 1947, H. 23/24, S. 374—378.

Über die Wirkung der Tuberkulinbehandlung der lymphocytären exsudativen Pleuritis wird an Hand von fast 200 Fällen berichtet. Die durchschnittliche klinische Behandlungszeit betrug bei 152 Fällen 34 Tage, demgegenüber in 38 Vergleichsfällen ohne Tuberkulinkur 46 Tage. Die Entfieberung der hochfieberhaften frischen Pleuritiden war mit Tuberkulin nach 16 Tagen im Durchschnitt erreicht, ohne Tuberkulin nach 21 Tagen. Das subfebrile Stadium betrug in den

ersten Fällen 13, in den anderen 18 Tage. Die Technik war folgende: Aus der Standardlösung Alttuberkulin Koch wurde eine Verdünnungsreihe I—XII (1:10 bis 1:1 000 000 000 000) mit 1/4%iger Carbollösung angesetzt. Als Leitzahl diente die stärkste Verdünung, die noch eben eine positive Reaktion auslöst. Mit der nächststärkeren Lösung wurde begonnen und jeweils in Abständen von 2 Tagen die Dosis um 0,1 ccm gesteigert. Wurde jede intracutane Injektion mit Temperaturzacken von mehr als 1° beantwortet, so wurde in der Verdünnungsserie so weit zurückgegangen, bis bei geringeren allgemeinen Krankheitszeichen Temperaturerhöhungen unter 1° beobachtet wurden und diese Dosis beibehalten, bis keine deutlichen Reaktionen mehr auftraten. Sieht man, daß mit einer Injektion weder eine Veränderung im allgemeinen Krankheitsgefühl noch in der Temperatur erreicht wird, so kann man die Dosis, wenn man sich nach der Leitzahl gerichtet hat, täglich um 0,1 ccm der entsprechenden Verdünnungen steigern. Reagiert der Organismus auf die Lösungen VIII, VII und VI nicht, so wird dieselbe Austestung mit den Verdünnungen V und IV vorgenommen. Die Leitzahl gibt lediglich einen Anhalt für die beginnende Dosierung, die Entscheidung über die richtige Dosis wird durch die Allgemeinreaktion gefällt. Eine nach der Klinik-Entlassung über einige Monate andauernde ambulante Kur wird für nötig gehalten. Niemals wurde, auch bei Patienten mit geringen Lungen- und Drüsenherden, eine Verschlechterung oder Aktivierung beobachtet. Bei der Nachuntersuchung einer Anzahl Patienten nach einigen Jahren ergab sich, daß diejenigen, die eine Tuberkulinkur durchgemacht hatten, viel seltener über Beschwerden klagten, die als Folgeerscheinungen von Verziehungen oder Verdrängungen aufzufassen sind. Ebenso fanden sich bei der röntgenologischen Nachuntersuchung nur gelegentlich Adhäsionen im Phrenicocostalwinkel. — Zum Verständnis der Tuberkulinbehandlung wird die Allergie des erkrankten Organismus erörtert und die Allergielage zu den Stadien der Rankeschen Einteilung in Beziehung gesetzt. Der Wirkungsmechanismus des Tuberkulins wird zu deuten versucht.

(Ref.: Riethmüller, Tübingen.)

PHYSIOLOGIE UND PHARMAKOLOGIE:

Über die Wirkung des Insulins auf Schilddrüse, Hypophysenvorderlappen und Nebenniere.

Von Ernst Schulze. Klin. Wochenschrift 1947, H. 17/18, S. 265.

Die Kenntnisse über die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Inselorgan erschöpften sich bisher in der Vorstellung des antagonistischen Verhaltens von Schilddrüsenhormon, bzw. Thyroxin und Insulin. Um das Grundsätzliche dieses Vorganges genauer aufzuklären, stellte Verfasser eine Reihe von Tierversuchen an. Langfristige Insulinbehandlung der Tiere führt zu einer verminderten Bildung des thyreotropen Hormons in der Hypophyse und nachfolgender Ruhigstellung der Schilddrüse. Die Produktion von gonadotropen Wirkstoffen wird dabei nicht beeinträchtigt. Die an den Nebennieren zu beobachtende Hypertrophie wird durch eine vermehrte Ausschüttung des contrainsulären Hormons (Lucke) gedeutet, das über den Sympathicus zu einer gesteigerten Adrenalinbildung des Nebennierenmarkes führt. Außerdem erfolgt wahrscheinlich auch eine vermehrte Abgabe des Rindenhormons, das die Wirkung des Thyreoglobulins in der Peripherie bremst. Zur Stützung dieser Anschauung wurde bei Kontrolltieren die linksseitige Vagotomie vorgenommen, wonach, wie erwartet, die Hypertrophie der Nebennieren ausblieb. Eine direkte Einwirkung des Insulins auf die Schilddrüse wird abgelehnt.

(Ref.: Hartwig, Tübingen.)

Über die Beziehung des Leberglykogens zur Blutzuckerregulation.

Von Wilhelm Höpker. Klin. Wochenschrift 1947, S. 337—339, H. 21/22.

Die Höhe des Blutzuckerspiegels wird von den beiden antagonistisch wirkenden Hormonen Adrenalin und Insulin, aber auch durch andere Wirkstoffe der Hypophyse und der Nebenniere gesteuert. Daneben besteht noch die Möglichkeit einer Blutzuckerregulation von der Leber aus, die von dem Amerikaner Soskin entdeckt und als „homeostatic mechanism" bezeichnet wurde. Er stellte fest, daß die Leber aufhört, Zucker an das Blut abzugeben, sobald der Blutzuckerspiegel sich durch Zufuhr von Glukose von außen erhöht, und daß die Leber einen Teil der zugeführten Glukose zurückhält. Cherry und Crandal und Himwich und Mitarbeiter stellten fest, daß in der Hyperglykämie die Leber laufend in verstärktem Maße Glukose an das Blut abgibt. Bei diesen Untersuchungen war die Möglichkeit einer Adrenalinwirkung nicht auszuschließen, da sie in der Schockphase vorgenommen wurden. Der Verfasser glaubt die gegenregulatorische Adrenalinausschüttung nach Insulingabe dadurch ausschließen zu können, daß er bei Ratten das langsam wirkende Depotinsulin verwendet und die Untersuchung des Leberglykogens nicht nur in der Schock- und Komaphase, sondern auch schon vor Auftreten von Symptomen vornimmt. Bei den Versuchen zeigt sich, daß unter der Wirkung des Insulins Glukose vermehrt in der Peripherie verschwindet, der Blutzucker absinkt, und daß dieses Absinken allein die Leber zu einer vermehrten Zuckerabgabe veranlaßt, die im wesentlichen aus einem verstärkten Glykogenabbau in der Leber bestritten wird. H. bestätigt also die Untersuchungen von Soskin, daß die Leber nicht nur die Glukoseabgabe bei einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels vermindert, sondern daß sie auch bei Absinken desselben in verstärktem Maße Leberglykogen abbaut.

(Ref.: Heni, Tübingen.)

AUGENHEILKUNDE:

Augenhintergrundveränderungen bei Zuckerkranken.

Von Prof. Dr. P. A. Jaensch, Essen. Klin. Mbl. Augenheilkunde 1945/46, Bd. III, S. 94.

Bei 64 (das sind 35%) von 182 Zuckerkranken der Med. Klinik in Essen, die auf eine Retinitis diabetica untersucht wurden, fand sich ein diabetischer Augenhintergrundbefund. Dieser an den Schrifttumangaben gemessene, sehr hohe Prozentsatz wird teilweise auf schwierige Ernährungsverhältnisse und äußerste Insu-

linnot zurückgeführt. Als weiterhin bedeutungsvoll für das Zustandekommen der typischen retinitischen Fundusveränderungen (Lipoidansammlung) wird das Alter von über 50 Jahren bei Diabetikern angesehen. Isolierte Blutungen der Netzhaut zeigten sich zum Unterschied von dieser Altersgruppe vorwiegend in jüngeren Jahren. Dem Hochdruck wird keine überragende Bedeutung für das Auftreten der Retinopathia diabetica beigemessen, obwohl der Prozentsatz der augenkranken Diabetiker mit einem systol. Blutdruckwert über 140 mm Hg etwas höher liegt als bei denjenigen mit einem Blutdruck bis zu 140 mm Hg (52%:48%). Um so vorsichtiger beurteilt der Verfasser die beim Diabetiker sicherlich früher als beim Normalen einsetzende Arteriosklerose in Bezug auf die Fundusveränderungen und ihr zeitliches Auftreten, während er den Kaliberunregelmäßigkeiten besonders der retinalen Venen als Ausdruck einer bevorzugten lokalen Gefäßwandschädigung die größere Bedeutung zuspricht. Eindeutige Beziehungen zwischen der Höhe der Blutdruckwerte und Retinitis diabetica sind fraglich. Ebenso wird in der Krankheitsdauer keine Ursache der Retinopathie erblickt. Sowohl Blutungen wie lipoidale Herde der Netzhaut sind rückbildungsfähig, solange nicht ein ausgesprochener Hochdruck den Diabetes kompliziert. Acetonurie, Hypercholesterinaemie und erhöhte Rest-N-Werte erklären die Retinitis diabetica auch nicht; eine eigentliche und ursächliche Toxaemie wird nur in den seltenen Fällen von Sehnervenstammerkrankung (Neuritis retrobulbaris bei Diabetes mellitus) für wahrscheinlich erachtet, wobei es noch unsicher erscheint, ob der eigentliche Angriffspunkt am papillomakulären Bündel des Sehnerven nun im Diabetes oder in einem hypertonischen Gefäßprozeß der Zentralarterie zu suchen ist. (Ref.: Freusberg, Bonn.)

Über Frühstadien der Ophthalmia lenta.

Von Prof. Dr. med. W. Gilbert, Hamburg. Med. Klinik 1946, Nr. 23.

Eine Uveitis, für die man anfangs die Bezeichnung Iritis septica, später jedoch in Anlehnung an die Endocarditis lenta den Namen Ophthalmia lenta wählte. Es handelt sich um eine virusartige Krankheit, die fast ausnahmslos beide Augen befällt und zu völliger oder fast völliger Erblindung führt. Junge Männer Ende der zwanziger oder Anfang der dreißiger Jahre werden von dem Leiden heimgesucht. Es bilden sich anfangs lösbare, später feste, breite Synechien. Hauptkennzeichen dieser Iridocyclitis: ein Hypopyon, „heute auf dem einen, morgen auf dem andern Auge". Nach jedem Anfall läßt die Funktion nach. Glaskörpertrübungen und schwere exsudative entzündliche Veränderungen des hinteren Augenpols. Die Kranken verlangen wegen unerträglicher Schmerzen nach Enukleation. Begleiterscheinungen: Pyodermien des Gesichtes, des Halses, des Rumpfes und der Gliedmaßen. Einmal sah Verfasser ein Erythema nodosum, Weve eine Stomatitis aphthosa, die bei jedem Anfall auftrat oder ihm vorausging. Aetiologie umstritten. Anhalt für Staphylokokken- oder tuberkulöse Erkrankung nicht gefunden. Frühere Befunde sind als Nebenbefunde anzusehen. Die Untersuchung auf virusartige Elementarkörperchen ist noch nicht beendet. Diagnose: Bei stets neu auftretenden Mundaphthen, Pyodermien und Genitalulcerationen muß man an eine spätere Uveitis denken! Behandlung: Pyodermien und Aphthen sind namentlich bei jungen Männern als Frühsymptome zu werten und energisch zu behandeln. Tritt erst die Uveitis auf, so ist es für eine wirksame Behandlung zu spät! Es handelt sich demnach um eine allerschwerste Erkrankung — wie etwa die sympathische Ophthalmie. Verfasser berichtet über einen 34jährigen Mann, der 1939 an Stomatis aphthosa, Pyodermien an Stirn, Wangen und Hals erkrankte ohne Beteiligung der Augen. 1942 Keratoconjunctivitis beider Augen. Heilung mit „feinen münzenartigen" Narbentrübungen. Winter 1944/45 neben Aphthen und Pyodermien Iritis erst des rechten, dann des linken Auges. Pigmentblattsynechien, Exsudatablagerungen auf der Linsenkapsel, diffuse Glaskörpertrübung. Nach dem Anfall: Sehschärfe rechts 6/60 mit 1,0 D, links 6/20. Nach Zwischenräumen von drei bis vier Wochen Rückfall und mehr oder weniger heftige Iritis — am häufigsten rechts. Dauernd Aphthen! Zweimal Ulcerationen am Scrotum. Oft schnell wieder schwindende Hypopyen. Behandlung: Einige Milchspritzen, drei Opsonogenkuren. Temperatursteigerung bis 39,7 Grad. Keine Besserung! Abnahme der Sehschärfe rechts bis 1/60, links bis knapp 6/25. Eigenblutinjektionen (Urbanek) ohne objektive Besserung, ebensowenig brachten drei Eleudronstöße eine örtliche oder allgemeine Reaktion. Versuch mit Penicillin mit anschließender klimatischer Kur geplant. (Ref.: G. Vorberg, München.)

Untersuchungen über den Augendruck bei Zuckerkranken unter besonderer Berücksichtigung des Coma diabeticum.

Von Dr. Walter Pribilla, Essen. Klin. Mbl. f. Augenheilkunde 1945/46, Bd. III, S. 101.

83 Zuckerkranke wurden zur Klärung der Frage, ob im diabetischen Coma bzw. auch außerhalb des Comas der Augenbinnendruck erniedrigt sei, tonometrisch untersucht. Im allgemeinen wurden dabei normale, von der Höhe des Blutzuckerwertes unabhängige intraokulare Druckwerte ermittelt. Eine Herabsetzung der intraokularen Druckwerte fand sich jedoch bei diabetischer Komplikation durch Acetonurie und Gangrän. Der Augapfelbinnendruck während des Comas wurde stets erniedrigt gefunden. Druckunterschiede zwischen Insulinbehandelten und Nichtbehandelten ergaben sich nicht. (Ref.: Freusberg, Bonn.)

Über Einwirkung von Nitroseverbindungen auf das menschliche Auge.

Von Dr. habil. O. Thies. Klin. Mbl. f. Augenheilkunde 1946, Bd. III, S. 33.

Es wird das Auftreten einer temporären Erblindung nach Berührung der Haut mit einer Nitroseverbindung beschrieben, wobei es zu einer methämoglobinhaltigen Trübung der Vorderkammer von rotbrauner Farbe und Zirkulationsstörungen im Gefäßsystem des Auges kam. Nitroseverbindungen von Hydroaromaten wirken über die Haut spezifisch auf das Auge. Das Wesen der Vergiftung besteht in einer

pathologischen Veränderung des Blutes, die sich auch in Störungen des Allgemeinbefindens bemerkbar macht. (Ref.: Freusberg, Bonn.)

Zur operativen Behandlung des Einwärtsschielens.

Von Prof. Dr. P. A. Jaensch, Essen. Klin. Mbl. f. Augenheilkunde 1946, Bd. III, S. 10.

Es werden vor allem die Nachteile einer operativen Rücklagerung der Einwärtswender besprochen und gegenüber anderen Operationsmethoden bei der Behandlung des Einwärtsschielens abgewogen. Die Art der Operation gegen das Einwärtsschielen soll sich nach dem jeweiligen Verhalten der Augenmotilität richten. (Ref.: Freusberg, Bonn)

Über einen Fall von metastatischem Hypernephrom in der rechten Tränendrüse.

Von Dr. K. Ziai, Wien. Klin. Mbl. Augenheilkunde 1945/46, Bd. III, S. 109.

Der Verfasser berichtet über eine metastatische Geschwulstbildung eines malignen Hypernephroms in der rechten Tränendrüse, die bis kurz vor dem Tode das einzige klinisch nachweisbare Symptom blieb. Durch die histologische Untersuchung der Probeexcission aus der Tränendrüse wurde erst die klinische Diagnose gestellt, nachdem der Patient bei normalem Befund der retrograden Pyelographie der rechten Niere eine erneute retrograde Füllung des linken Nierenbeckens abgelehnt hatte. Der Primärtumor fand sich bei der Sektion in der linken Niere und weitere Metastasen in anderen Organen. Die Seltenheit von Hypernephrom-Metastasen sowohl im Augapfel selbst (Aderhaut, Uvea, Iris) wie in der Orbita wird an Hand von wenigen Fällen aus der Literatur belegt, von denen allerdings einige nach Ansicht des Verfassers einer strengen Kritik nicht standhalten. Eine Hypernephrom-Metastase in der Tränendrüse ist bisher nicht beschrieben worden. Die beiderseitige retrograde Pyelographie wird als die einzig verläßliche Methode für eine Frühdiagnose des Hypernephroms angesehen. (Ref.: Freusberg, Bonn.)

Konjunktivitis Parinaud — Tularaemie.

Von Doz. Dr. Friedrich Karl Leydhecker. Klin. Mbl. f. Augenheilkunde 1945/46, Bd. III, S. 116.

Das in Deutschland an sich schon äußerst seltene Krankheitsbild der Tularaemie wird hier in 14 Fällen der okuloglandulären Form dieser Krankheit zusammenfassend beschrieben. Die okuloglanduläre Form der Tularaemie wird nur teilweise in der Literatur unter dem Begriff der „Parinaud'schen Konjunktivitis" besprochen. Bei den vom Verfasser an der Ostfront des zweiten Weltkrieges beobachteten Erkrankungen entwickelte sich der Primäraffekt der Infektionskrankheit an der Bindehaut eines Auges. Die Agglutinationsprobe auf Bacterium tularense war meist vor der zweiten Woche negativ. Die Intrakutanreaktion auf Tularaemie war wenig überzeugend. Eine Sulfonamidbehandlung war während der kurzen Beobachtungszeit in Kriegslazaretten anscheinend ohne sichere Wirkung. Dem Verfasser erscheint die Parinaud'sche Konjunktivitis auf der Grundlage einer Tularaemie an der Ostfront des Krieges nicht selten gewesen zu sein. Über Infektionsquelle und Dauer der Erkrankung wird auf allgemeine Literaturangaben hingewiesen. (Ref : Freusberg, Bonn.)

Augenmuskelpfropfungen.

Von Prof. Dr. P. A. Jaensch, Essen. Klin. Mbl. f. Augenheilkunde 1946, Bd. III, S. 1.

Verfasser weist an sieben Fällen gute Operationsergebnisse durch sog. Muskelpfropfungen nach, die bei Paralyse der Seitenwender des Auges (neben den üblichen Operationsverfahren) erzielt wurden. Bei einer völligen Lähmung des Musc. rectus externus genügt die Myektomie bzw. Vorlagerung des gelähmten Muskels nicht. Falls auch die Tenotomie des intakten Musc. rectus internus kontraindiziert erscheint (postoperative Divergenz!), so werden längsgespaltene Muskelstreifen aus dem intakten Heber und Senker des Augapfels an der Sehne des paralytischen Musc. rectus externus vernäht. Wenn auch der Erfolg bisweilen in der Wirkung nachläßt, so wird doch immerhin eine Abduktionsfähigkeit bis zu 30 Grad erreicht. Einzelheiten vergleiche im Original. (Ref.: Freusberg, Bonn.)

ERKRANKUNGEN DER ATMUNGSORGANE:

Repetitorium: Über Spontanblutungen im Bereich der oberen Luftwege.

Von G. Eigler, Marburg. Med. Klinik, Nr. 6, 1947.

Jede beliebige Stelle im Nasen- und Rachenraum kann zu profusen Blutungen Anlaß geben. Hierbei ist unter Verzicht auf die Erforschung der Ursache sofortiges Eingreifen erforderlich. Zur Darstellung des Blutungsherdes muß das Cavum der Nase unter Zuhilfenahme einer Pinzette oder einer schmalen abgebogenen Kornzange mit kleinen Längstupfern leergetupft werden. In 80—90% der Fälle blutet es aus dem Locus Kieselbachii. Einlegen eines mit 1%iger Pantocain-, Larocain- oder Psicainlösung getränkten Gazestreifchens anästhesiert und anämisiert die Schleimhaut und bringt die Blutung meist zum Stehen. Dann erst wird, falls noch erforderlich, mit 20%iger Essigsäure, 5%iger Chromsäure oder 50%iger Argentum-Lösung geätzt. Chromsäure ist wegen der starken Tiefenwirkung (Gefahr der Septumperforation!) bei doppelseitigen Blutungen abzulehnen. Außerdem sind kalte Umschläge auf den Nacken, die Stirn oder die Nase zu empfehlen. Die Kranken sollen für Stunden, u. U. auch für Tage mit leicht nach hinten geneigtem Kopf liegen. Beugung des Kopfes nach vorne verstärkt durch Stauung der Halsvenen die Blutung. Zusätzlich können Kalkpräparate, Clauden, Sangostop und Manetol injiziert werden. Die Tamponade wird mit 2—3 cm breiter gesäumter Jodoformgaze schichtweise unter Leitung des Auges in Anästhesie ausgeführt. Sie hat den Nachteil der Schmerzhaftigkeit und der Infektionsgefahr. Bösartige Nebenhöhlen- und Mittelohreiterungen sind eine häufige Folge. Die Jodoformgaze verdient wegen ihrer antiinfektiösen Wirkung vor andern Gazearten unbedingt den Vorzug. Eisenchloridwatte ist abzulehnen, sie ätzt und läßt sich schwer entfernen. Blutungen aus hinteren Nasenabschnitten entstehen in der Regel an den Muscheln. Die Feststellung des Blutungsherdes ist meist so schwierig, daß man sich darauf beschränken muß, zu anästhesieren und zu verschorfen.

Notfalls muß tamponiert werden. Das erste Streifenstück muß zusammengefaltet eingelegt werden, um ein Hinabhängen in den Rachen zu vermeiden, das leicht zu lästigen Reizerscheinungen führt. Blutungen aus dem Nasen-Rachenraum dürfen erst nach erfolgloser Anwendung aller andern lokalen und allgemeinen Maßnahmen nur bei Lebensgefahr mit der Belocq-schen Tamponade behandelt werden, da schwere Mittelohreiterungen drohen. Diese Tamponade ist in vereinfachter Form mit Hilfe eines am Nasenboden entlanggeführten Gummikatheters durchführbar. Das im Rachen erscheinende Ende wird gefaßt und daran ein Jodoformgazetampon mittels Faden befestigt. Dieser wird durch Zug am Katheter aus der Nase herausgeführt und mit einem um den Kopf gewickelten Band fixiert, nachdem man den Tampon mit dem Finger in den Nasenrachenraum eingepreßt und den Faden straff gezogen hat. Die Entfernung einer Tamponade soll nicht vor 24—48 Stunden erfolgen. Vorsichtiges Arbeiten, am besten Aufweichen mit dreiprozentiger Wasserstoffsuperoxydlösung ist angezeigt. Nach folgenden Blutungsursachen muß man fahnden: Hochdruck, fieberhafte Allgemeininfektionen, Haemophilie, Purpura, Osler'sche Krankheit, Perniziosa, Lebercirrhose, Chlorose und Leukaemie, ferner nach Entzündungen und Geschwüren am Locus Kieselbachii. Weitere Ursachen können sein: Septumperforationen, Septumpolypen und Neoplasmen. Bei Blutungen aus dem Nasen-Rachenraum liegt oft das nur bei Männern unter 25 Jahren anzutreffende Nasenrachenfibrom vor, hin und wieder auch einmal eine Ozäna mit starker Krustenbildung. Zur Beruhigung des Patienten ist der Ausschluß einer Lungenblutung wichtig: „Fast sämtliche Blutungen der tieferen Luftwege hinterlassen kurz nach der Blutung frische Blutreste im Kehlkopfeingang und auf den Stimmbändern". Dem Ausspeien von blutigem Schleim nach dem Erwachen liegt oft nur eine Schleimhautblutung infolge Saugbewegungen im Schlaf zugrunde. Blutungen nach Incision peritonsillärer Abszesse beruhen meist auf Gefäßverletzung und sind bei der üblichen Incision von 1—2 cm Tiefe in der Regel harmlos. Notfalls wird die Wunde mit einem Jodoformgazedocht austamponiert, der nach 24 Stunden entfernt wird. Beimischung größerer Mengen älteren oder frischen Blutes erwecken den Verdacht auf Spontanblutung in den Abszeß durch Gefäßarrosion und erfordern Überweisung zum Facharzt. Ebenso auch Spontanblutungen, auch leichterer Art, bei Anginen und nichteröffneten Abszessen, da sie gleichfalls als Arrosionsblutungen anzusprechen sind, die zu schwersten Blutungen führen können. Blutungen aus dem Kehlkopf sind meist gering und kommen bei Entzündungen, Tuberkulose und Lues vor, wie auch nach Überanstrengung durch Keuchhusten, Erbrechen, Singen und Schreien. (Ref.: H. Petith, Heidelberg.)

THERAPEUTISCHE HINWEISE:

Ein tödlicher Zwischenfall bei einer Sternalpunktion.

Von H. Roer, Hamburg. Med. Klinik, 42. Jahrgang, 1947, Nr. 2.

Bei einer 51jährigen Frau mit CO-Vergiftung, bewußtlos eingeliefert, wurde, da die kollabierten Venen nicht zu fassen waren, eine intrasternale Bluttransfusion versucht. Die näheren Einzelheiten werden geschildert. Als wahrscheinlich wird angenommen, daß die Nadel mangels einer Arretierung durch den präformierten ersten Injektionskanal hindurchgerutscht ist und Blut wie Infusionsflüssigkeit sich in Brusthöhle und Mediastinum ergossen haben. Ob der Tod lediglich eine Folge der fehlgeschlagenen Transfusion oder nicht auch aus Gründen der CO-Vergiftung erfolgt ist, ist ungeklärt. Jedenfalls zeigte der Obduktionsbefund, daß es nicht geraten ist, nicht arretierbare Nadeln zur intrasternalen Injektion zu verwenden, und daß auch eine neue Injektionsstelle gesucht werden muß, wenn bei einer ersten Injektion die Corticalis int. mit durchstoßen wurde. (Ref.: Brose, Offenbach.)

Die intrasternale Strophanthinanwendung.

Von Oberarzt Dr. med. Gido K. Kraucher. Med. Klinik, 41. Jahrgang, H. 22, S. 544.

Nach einem kurzen Überblick über das Hauptindikationsgebiet der Strophanthintherapie und über die Nachteile verschiedener Applikationsmöglichkeiten berichtet Verf. über die intrasternale Injektion bei alten Leuten, bei denen eine intravenöse Anwendung unmöglich war. Es wurde Kombetin in Kombination mit 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung oder Euphyllin gegeben, was in allen Fällen vertragen wurde. Die Erfolge waren gut, besonders bemerkenswert ist das gute Ingangkommen der Diurese. Hinsichtlich der Technik und Durchführung der intrasternalen Injektion verweist Verf. auf „die Sternalpunktion" von Klima. (Ref.: N. Burghartz, Köln.)

Beitrag zur Behandlung des Bronchialasthmas.

Von M. Kibler, Mergentheim. Med. Klinik 1946, Nr. 15, S. 320.

Der Mangel an Arzneimitteln in einem Internierlenlager brachte den Verfasser auf den Gedanken, die Asthmatiker außer mit Kneipp'schen Arm- und Schultergüssen sowie Expirations- und Lockerungsübungen mit der von Schultz angegebenen Methode des autogenen Trainings zu behandeln. Er ging davon aus, daß eine völlige Entspannung zur Lösung der angstvollen Verkrampfung der Bewegungsmuskulatur und durch „Generalisierung" der Entspannung auch zu einer Entkrampfung der Muskeln des Brustkorbs und der Bronchiolen, ja sogar zur Lösung von Gefäßkrämpfen in den Extremitäten führe. Die Kranken lernten in dreimal täglich angesetzten Uebungsstunden, die wöchentlich zweimal ärztlich überwacht wurden, sich entsprechend den Vorschriften von Schultz konzentrativ zu entspannen, indem ihnen nach Ruhe und Lockerung zuerst das Erlebnis des Schweregefühls, dann das des Wärmegefühls vermittelt wurde. Während des Anfalls setzt sich der Patient auf einen Stuhl und entspannt sich, wie er es erlernte. Der ihm gegenübersitzende Arzt bestimmt durch Zählen die Länge der Atempausen und dehnt sie bis zu mehreren Sekunden aus. So wird das Erstickungsgefühl beseitigt. Die Kranken werden außerdem angeleitet, sich nachhaltige Suggestionen der Unabhängigkeit von Wetter, Umgebung und Medikamenten zu geben. Auf diese Weise wird das Selbstvertrauen gesteigert und die negativen

Suggestionen bestimmter Abhängigkeiten zurückgedrängt. Mit dieser Behandlungsmethode gelang es, alle 30 Patienten weitgehend zu bessern und von ihren Anfällen zu befreien.

(Ref.: H. Petith, Heidelberg.)

Zur Behandlung der paroxysmalen Tachycardie.

Von W. Hensle, Donaueschingen. Med. Klinik 1946, Nr. 15, S. 324.

Die Behandlung des anfallsweisen Herzjagens ist unbefriedigend. Die an sich zuverlässige Methode Bohnenkamps mit überdosierten intravenösen Digitalisinjektionen bedeutet bei öfterer Wiederholung einen gewissen Entschluß seitens des Arztes. Strophanthin- und Morphingaben kupieren den Anfall in der Regel nicht. Apomorphinbehandlung führt oft zum Erfolg, ist aber des heftigen Erbrechens wegen unangenehm. Chinidin, Doryl, Cholin und Gynergen sind unzuverlässig ebenso die mechanischen Vagusreizmittel wie Bulbusdruckversuch, Valsalva und Carotissinusmassage. Der Verfasser beobachtete zufällig das Sistieren des Herzjagens bei einem Patienten, der nach raschem Trinken eines kohlensäurehaltigen Sprudels heftig aufstieß und fand in diesem Verfahren bei weiteren 12 Fällen teils nervöser, teils arteriosklerotischer Natur ein sicheres und einfaches Mittel zur Behandlung der Anfälle. Die Erklärung ist in der durch die starke Zwerchfellkontraktion gesetzten Vaguserregung zu suchen. Es kommt darauf an, daß durch sehr rasches Trinken eines ganzen Glases voll tiefgekühlten Mineralwassers ein unwillkürlicher Ruktus erzeugt wird. Willkürliches Aufstoßen, erleichtert durch große Gaben von Natrium bicarbonicum, erwies sich als wirkungslos.

(Ref.: H. Petith, Heidelberg.)

ALLGEMEINÄRZTLICHE FRAGEN

Das Bild der modernen Klinik im Rahmen anderer Wissenschaften. (Antrittsvorlesung bei Übernahme der II. Medizinischen Universitätsklinik München am 29. 8. 1946).

Von Geheimrat Prof. Dr. med. G. von Bergmann, München. Medizinische Klinik, Jahrg. 1941, Heft 20.

Das 20. Heft der Med. Klinik beginnt mit der Antrittsvorlesung von Prof. Dr. v. Bergmann aus Anlaß der Übernahme der II. Med. Klinik in München am 29. 8. 1946. Er legt darin Rechenschaft ab über die Aufgaben der modernen Klinik. Nach seiner Auffassung muß es ihr Grundsatz sein, die Ganzheit des Kranken mit der ihm zugeordneten Umwelt zu erfassen. Schon ein alter ostasiatischer Spruch von Taotse besagt: „Die Summe der Teile ist nicht das Ganze.“ — Wesentlich sind auch die Funktionsverknüpfungen. Erst aus einer functio laesa entwickelt sich der anatomische Befund, sozusagen als Schlußstein des pathologischen Ablaufes. Eine Grenze oder Gegensätzlichkeit zwischen funktionellem Leiden und organischer Krankheit ist nicht gegeben, denn kaum eine organische Störung verläuft ohne Funktionswandel. Daher muß auch die psycho-physische Verhaltungsweise des Kranken einheitlich erfaßt und behandelt werden.

(Ref.: Hefermehl, Mainz.)

Zur Krebsbekämpfung durch Volksaufklärung.

Von P. Esch, Münster. Med. Klin., Nr. 6, 1947.

Gegen die ins Volk getragene Krebspropaganda ist der Einwand vorgebracht worden, sie sei in Anbetracht der langen symptomfreien Zeit sinnlos. Bis die ersten Tumorerscheinungen bemerkt würden, sei die Geschwulst in der Regel einer aussichtsreichen Behandlung nicht mehr zugänglich. Die Auswertung zweier durch Fragebogen gewonnenen Statistiken über je rund 300 Kranke mit Gebärmutterkrebsen ergibt jedoch einwandfrei die Tatsache, daß fortgeschrittene Fälle nur sehr selten frei von Erscheinungen sind. In der Regel werden die Tumorsymptome rechtzeitig bemerkt, aber nicht entsprechend gewertet. Die Laienaufklärung ist also durchaus als notwendig anzusehen. Dies gilt auch für die äußerlich leicht erkennbaren Krebse der Haut, der Brustdrüse, der Lippe und Mundhöhle sowie für die des Kehlkopfes, der Augenlider und des unteren Rektums.

(Ref.: H. Petith, Heidelberg.)

BUCHBESPRECHUNGEN

Die Erkrankungen der Leber und der Gallenwege.

Von H. v. Haberer. Thomas-Verlag, Kempen-Niederrhein 1947. 199 S., 16 Abb.

Der weltbekannte Meister der Chirurgie des Oberbauches hat in fesselnder Weise dieses Grenzgebiet zwischen innerer Medizin und Chirurgie an Hand zahlreicher lebendiger Krankengeschichten ausschließlich aus seinem eigenen, in 46 Jahren gewonnenen Erfahrungsgut dargestellt. Das Buch hat die persönliche Note des der Menschenbehandlung und seiner Technik sicheren, erfolgreichen Chirurgen und berührt nur eine beschränkte Zahl anderer Arbeiten des gleichen Gebietes, um sich mit abweichenden Ansichten klar und überzeugend durch Anführung instruktiver Erlebnisse auseinanderzusetzen. Dies scheint ein Vorteil für die Geschlossenheit der Darstellung, von dem nur derjenige zu allgemeinem Nutzen Gebrauch machen kann, der, wie der Verfasser, über ein erstaunlich großes, bis in alle Einzelheiten gut vor- und nachbeobachtetes Krankengut verfügt. In der für Ärzte und Studierende bestimmten Darstellung, die allgemeinen Interesses sicher sein kann, da technische Einzelheiten nur insoweit gestreift sind, wie es für das Verständnis der Indikationen für die einzelnen chirurgischen Eingriffe unumgänglich ist, werden Anatomie, Physiologie, spezielle Pathologie und Klinik besprochen. Die Erkrankungen der äußeren Gallenwege und der Leber werden vom chirurgischen Standpunkt er-

schöpfend behandelt mit kurzen Schlußkapiteln über Verletzungen und angeborene Leiden. In diesem Blickfeld finden auch aus dem Gebiete des Internisten neben den Dyskinesien der Ikterus simplex, dessen Einheit in Symptomatik und verschiedenen Ausgängen mit der Hepatitis epidemica entsprechend den neuesten Anschauungen zum Ausdruck gelangt, sowie die Lebercirrhosen und andere hepatolienale Erkrankungen eine knappe klare Darstellung. So liegt für den Arzt ein sehr erwünschtes Gegenstück zu Eppingers „Leberkrankheiten" vor, zweifellos durch jahrelange Zusammenarbeit mit diesem Autor wesentlich geformt. Verfasser vertritt unter Anführung schlüssiger persönlicher Erfahrung Enderlens Forderung der Frühoperation des Gallensteinleidens im Intervall. Die bisweilen erstaunlichen Erfolge eines Eingriffs bei langdauerndem behandlungsrefraktärem Ikterus katarrhalis werden belegt und eine Beeinflussung der vegetativen Innervation vermutet. Der Forderung, beim Abschluß der Galle vom Darm nicht länger als 14 Tage mit der Operation zu warten, wird sich auch der Internist anschließen, soweit mechanische Einflüsse durch Stein, Tumor oder Narbe wahrscheinlich sind, sie wird aber wohl häufig daran scheitern, daß es unmöglich sein kann, diese Zustände zu dem geforderten Zeitpunkt gegen einen Ikterus katarrhalis oder eine sonstige Hepatopathie abzugrenzen. Gerade für diese Schwierigkeit finden sich überzeugende Belege in den Krankengeschichten. Gute Röntgenaufnahmen, wie sie der Nichtchirurg seltener zu sehen bekommt, von Gallenblasen-Kolon-Fistel und Kontrastdarstellung der Gallenwege zur Ermittlung postoperativer Störungen sind beigegeben. Für diese sind in der Regel nicht „Verwachsungen" sondern andere, eine gründliche Diagnostik und eventuelle chirurgische Nachrevision erfordernde Zustände verantwortlich. Die Häufigkeit gleichzeitig bestehender Ulcuskrankheit wird betont. Auch die Erkrankungen des Pankreas finden eingehende Berücksichtigung. Verfasser fordert bei jeder Operation im Oberbauch prinzipiell die Revision der Gallenblase auf Steine und führt bei Vorliegen entzündlicher Veränderungen die Cholecystektome zusätzlich aus; nur bei völlig zarter Wand hat er die Cholecystendyse (Steinentfernung durch Einschnitt, der wieder vernäht wird) mehrfach vorgenommen. Er betont die häufige Schwierigkeit der makroskopischen Krebsdiagnostik und die Grenzen der Histologie bei Probeexcisionen aus dem für den Chirurgen allein in Frage kommenden Leberrand. In diesem Zusammenhang würde eine Stellungnahme zu der gezielten Leberpunktion durch Laparoskopie (Kalk, Büchner) allgemeinen Interesses sicher sein. Sie dürfte wohl berufen erscheinen, die präoperative Leberdiagnostik wesentlich zu fördern. Auch die Besprechung des hochsitzenden Gallensteinileus nahe der Flexura duodenojejunalis, der außer galligem Erbrechen weitere Ileuserscheinungen in den kritischen Tagen vermissen läßt und so in der Regel zu spät operiert wird, wenn nicht frühzeitig die bei derartigen akuten Bildern leider noch fast allgemein verpönte Röntgenkontrastuntersuchung in hier genügender, geringer flüssiger Menge stattfindet, dürfte praktisches Interesse haben. Diese beiden Wünsche können für eine Neuauflage vielleicht ausgesprochen werden

Die deutsche Ärzteschaft darf stolz auf diese, auch menschlich überragende Darstellung durch einen ihrer berufensten Vertreter sein.

Prof. Dr. W. Mobitz, Freiburg i. Br.

Schwermetalle als Wirkungsgruppen von Fermenten.

Von Otto Warburg. Verlag Dr. Werner Saenger, Berlin. 1946. Arbeitsgemeinschaft Medizinischer Verlage G.m.b.H. 195 Seiten.

Otto Warburg, der in gleicher Weise die medizinische, die biologische und die chemische Wissenschaft mit klassischen Arbeiten wie wenige andere Physiologen der Vergangenheit und der Jetztzeit vorangetrieben hat, schildert in einem kleinen Buch mit knapper kristallklarer Darstellung einen großen Teil seiner Lebensarbeit, den Werdegang seiner Forschung über die Atmungs- und Gärungsfermente und die Kohlensäureassimilation. Mit tiefer Ergriffenheit lesen wir von seinem jahrzehntelangem Kampf mit den grundlegenden Lebensvorgängen, aber auch mit seinen wissenschaftlichen Gegnern bis zu seinem endgültigen Sieg in allen Hauptfragen. Warburg weist in seinem Buch aber auch auf die vielen noch offenstehenden Probleme hin, uns damit andeutend, daß Warburg trotz der gegenwärtigen Schwierigkeiten, die ihn zwingen, das von ihm so genial gehandhabte Experiment einstweilen ruhen zu lassen, seinen Weg weitergehen wird.

Über die Einzelheiten kann hier nicht referiert werden. Das ist auch bei der allgemeinen Kenntnis der wichtigsten Warburgschen Arbeiten nicht nötig. Man sieht in diesem zusammenfassenden Buch, das sich bewußt von allem Weitschweifigen fernhält, noch besser als in seinen Spezialaufsätzen, wie wissenschaftlicher Instinkt, scharfer Verstand, physikalisch-chemische Experimentierkunst und unerbittliches Wollen zu dieser einzigartigen Leistung zusammenkommen mußten. Die Experimentiermethodik, die bald verblüffend einfach, bald kompliziert und schwierig ist, läßt das Buch im einzelnen nur ahnen. Warburgs Hauptinstrument ist sein Manometer, das er sozusagen wie ein Reagenzglas benützt; alle chemischen Reaktionen werden so geleitet, daß das Auftreten oder Verschwinden eines Gases quantitativ gemessen wird. Weitgehend wird auch das Absorptionsspektrum benützt. An einfachen Modellen versucht er das Wesen der Fermentwirkung zu studieren. Einzelne chemische Reaktionen sind immer wieder die roten Fäden, an denen sich Warburg vorwärtstastet: die Blausäurehemmung oder -nichthemmung der Katalyse, die CO-Hemmung und ihre Lichtempfindlichkeit und die Wirkung von Stoffen auf die Katalyse, die mit Metallen Komplexsalze bilden. Warburg zeigt auf, wie wesentlich Schwermetallspuren für die Katalyse sind, und daß das komplex gebundene Schwermetall für die meisten der von ihm untersuchten Fermente die Zentralstelle der Wirkung ist. Das komplex an Stickstoff gebundene Eisen verursacht in erster Linie den oxydativen Abbau der Verbrauchsstoffe der Organismen. Dieses eisenhaltige Atmungsferment-System verlangt aber auch Fermente, welche durch Dehydrierung das Substrat oxydieren und dem eisenhaltigen System vorgeschaltet sind. Warburg kämpfte nicht

gegen das Vorhandensein von Katalysatoren, welche durch Dehydrierung oxydieren, sondern nur gegen die Auffassung, daß die „Aktivierung des Wasserstoffes“ das allein Wesentliche der ganzen Atmung sei, und daß seine Ansicht über die Eisenkatalyse und die Reaktion des molekularen Sauerstoffs mit dem komplex-gebundenen Eisen damit bekämpft wurde. Die Pietät fordert, daß das autoxydable, nicht wasserlösliche Atmungsferment, das die Cytochrome oxydiert (Cytochromoxydase) in Zukunft „Warburgsches Atmungsferment“ heißt. Auch die sogenannte Blausäure-resistente Atmung, die man am besten an von festen Zellbestandteilen befreiten Hefesäften beobachten kann, erfuhr an Warburgs Institut ihre entscheidende Aufklärung. Die wasserlöslichen, eisenfreien gelben Fermente, die auch, aber schwerer als das Atmungsferment, Sauerstoff übertragen können, stehen in der Kette der Atmungsfermente an einer anderen Stelle als das Atmungsferment. Die Sauerstoffaufnahme bei der inneren Atmung geht in der Regel vollständig über das an die Zellstruktur gebundene Warburgsche Atmungsferment.

Wie das mischfarbene eisenhaltige Porphyrin des Atmungsfermentes offenbar die phylogenetische Vorstufe des roten Blutfarbstoffes ist, so scheint das wasserlösliche, Kupfer enthaltende autoxydable Atmungsferment Phenoloxydase, das bisher allerdings nur bei Pflanzen gefunden wurde, die Vorstufe der Hämocyanine, der Blutfarbstoffe von manchen wirbellosen Tieren, zu sein.

Durch die klassische Untersuchung einiger Gärungsfermente hat Warburg auch eine neue Ära auf diesem Gebiet eingeleitet. Auch hier haben die Schwermetalle, hauptsächlich das Eisen, ihre Bedeutung. Nur das 2-wertige Eisen ist wirksam. Bei Anwesenheit von Sauerstoff geht es in das 3-wertige über und das Gärungsferment Cymohexase wird unwirksam. Die Bedeutung von Komplexbildnern wie Cystein, Pyrophosphat und Blausäure als Inhibitoren der Hefe-Cymohexase beruht darauf, daß sie dem Ferment das Schwermetall entziehen.

In den beiden letzten Kapiteln spricht Warburg von der photochemischen Reduktion der Kohlensäure und dem Quantenbedarf der Kohlensäureassimilation. Diese alles Leben voraussetzende Reaktion hat Warburg während seiner wissenschaftlichen Tätigkeit immer wieder, bis in die letzte Zeit hinein, beschäftigt und ihr Verständnis wurde durch ihn wesentlich gefördert. Das Problem wird ihn wohl auch ferner nicht ruhen lassen.

Wertvoll in dem Buch sind die Hinweise auf die Irrwege, die durch fehlerhafte Experimente entstehen und die, ohne daß es der Einsichtige hindern kann, mitunter jahrelang die richtigen Ergebnisse verdunkeln und in Mißkredit bringen. Natürlich kann die Wahrheit niemals auf die Dauer aufgehalten werden, aber sie setzt sich oft doch reichlich spät durch, reichlich spät auch für den, der sie zuerst erkannt hat.

In dem Buch wird allen anderen, an der Lösung der Probleme beteiligten Forschern der ihnen gebührende Platz eingeräumt. So führt das Buch auch ausgezeichnet kritisch in das Schrifttum ein. Das Buch muß jedem Physiologen, jedem Mediziner und jedem Biologen ein hochwillkommenes Geschenk sein.

Charakteristisch für das Buch sind auch die eingefügten Lichtbilder: das Kaiser-Wilhelm-Institut für Zellphysiologie in Berlin-Dahlem, Schloß Seehaus in Liebenberg bei Berlin, in dem Warburgs Institut seit 1943 untergebracht war, ferner die Bildnisse von John Scott Haldane, Hans Fischer und von seinem Vater Emil Warburg.

Prof. Michael Leiner, Mainz.

TAGESGESCHICHTE

Prof. Hans Meyer zu seinem 70. Geburtstage

Zu den Männern, deren Leben und Wirken ganz mit der Entwicklung der Strahlenkunde verbunden ist, gehört auch Hans Meyer, der soeben sein 70. Lebensjahr vollendet hat. Wenn der verdiente Strahlenforscher heute rückwärts auf sein Leben blickt, so wird ihm die große Freude zuteil, die Entwicklung eines neuen Gebietes der Wissenschaft nicht nur miterlebt zu haben, sondern an der Entwicklung dieses jungen Zweiges der Heilkunde durch eigene unermüdliche Arbeit maßgebend beteiligt zu sein. Dr. Lohmüller hat anläßlich des 60. Geburtstages in Bd. 60 der Strahlentherapie eine eingehende Würdigung der einzelnen Arbeiten gebracht.

Die 10 Jahre, die inzwischen verflossen sind, waren schwer. Die Fülle der Ereignisse und die Not der Zeit lassen die einzelne menschliche Persönlichkeit kaum noch zur Geltung kommen, und doch dürfte nichts uns heute mehr beim Aufbau ermutigen als die im Leben bewährte Persönlichkeit. Prof. Hans Meyer war der Wegbereiter eines neuen Gebietes der Heilkunde, dessen Entwicklung nicht ohne Schwierigkeiten vor sich ging, dessen praktische Bedeutung jedoch immer größer wurde, und dessen segensreiche Wirkung im Laufe von 50 Jahren immer mehr kranken Menschen zuteil wurde. Rückblickend vermögen wir es kaum noch zu würdigen, welchen Fortschritt für die Strahlentherapie allein die Einführung des Aluminiumfilters durch Hans Meyer vor 37 Jahren bedeutete. Auch eine andere, sich später als grundlegend erweisende Neuerung, nämlich die fraktionierte Röntgenbestrahlung geht auf Hans Meyer zurück, die von ihm bereits während seiner Tätigkeit an der Klinik in Kiel angewandt wurde. Andere wertvolle Arbeiten wurden für die Ausarbeitung der biologischen Grundlagen der Röntgenbestrahlung richtungweisend.

Was uns heute am 70. Geburtstag mit Verehrung für den Jubilar und mit Vertrauen auf die Zukunft aufblicken läßt, ist die vollendete Persönlichkeit Hans Meyers, die wissenschaftliche Forschung und praktische Arbeit, Sorge für Unterricht und Nachwuchs und nicht zuletzt auch die Belange der allgemein und fachlich tätigen Ärzte einem hohen ärztlichen Ethos unterzuordnen und zum Nutzen der Kranken zu vereinigen wußte. Ausgerüstet mit großer Erfahrung auf verschiedenen praktischen und theoretischen Gebieten der Heilkunde, ging Hans Meyer schon bald nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen von der Dermatologie zur Röntgenologie über und habilitierte sich in Kiel im Jahre 1910 ausschließlich für das Fach der Röntgenologie und der Lichttherapie. Schon frühzeitig brachten ihn seine umfassende Tätigkeit und seine menschlichen Vorzüge in eine solche Stellung, daß er durch seinen fachlichen Rat und seine Anregungen richtunggebend für weite Kreise werden konnte. Lange Jahre war Prof. Meyer Mitglied des Zentralkomitees

und später des Reichsausschusses für Krebsbekämpfung. In der Nähe von Bremen gründete er eine der ersten Heilstätten für Lichtbehandlung. Im Jahre 1927 erfolgte durch ihn die Gründung der Gesellschaft für Lichtforschung. Dem Vorstand der Deutschen Röntgengesellschaft gehörte er viele Jahre an und konnte mehrmals den Vorsitz führen. Noch weiteren wissenschaftlichen Gesellschaften gehörte Prof. Meyer an, wobei ihm überall seine Erfahrung, sein Einfühlungsvermögen und eine verbindliche Art zustatten kamen, um einen Ausgleich zu finden und geeignete Kräfte zu gemeinsamer fortschrittlicher Gemeinschaft zu vereinigen.

Das verdienstvollste Werk von Hans Meyer ist aber seine Gründung der Zeitschrift „Strahlentherapie" vor nunmehr 35 Jahren. Diese Zeitschrift gehört seit Jahrzehnten zu den führenden Fachzeitschriften im In- und Ausland und ist längst zum unentbehrlichen Hausschatz und zur Wiege mancher wissenschaftlichen Neuerung geworden. Bei dem in Deutschland noch bestehendem Mangel an Lehrstühlen für die Radiologie und dem Mangel an Ausbildungsmöglichkeiten ist es vor allem diese Zeitschrift gewesen, die die Forscher aus den verschiedenen Gebieten zur Aussprache kommen ließ. Die „Strahlentherapie" wurde so zu einem unentbehrlichem Nachschlagebuch für das große Gebiet der Röntgen- und Lichttherapie. Hier konnte sich die Persönlichkeit des vielseitigen und feinfühlenden Herausgebers ganz entfalten und sowohl seiner Zeitschrift, der „Strahlentherapie", als auch der Strahlenbehandlung als solcher ein eigenes Gepräge geben. Lag doch die Leitung dieser Zeitschrift in den ganzen Jahrzehnten in der Hand von Prof. Hans Meyer, und vermochte er sie durch zwei Kriege und schwere Nachkriegszeiten hindurchzubringen. Es kam ihm dabei sein feines Gefühl zustatten, geeignete und leistungsfähige Kräfte für die Mitarbeit heranzuziehen, die Arbeiten auf die Erfordernisse der Zeit und die allgemeinen Fortschritte der Heilkunde abzustimmen, und dem neuen Fach der Strahlenheilkunde eine fruchtbare Grundlage und klare Richtung zu geben. Technik, Methodik, Physik, Biologie, Physiologie, die einzelnen Fachgebiete, die Nachbargebiete und selbst mathematische Probleme auf die Hilfeleistung am kranken Menschen mittels Röntgenstrahlen harmonisch zu gestalten, erfordert neben großer Arbeitskraft eine ganz besondere Begabung. Es ist das große Verdienst von Hans Meyer, hier ein Werk geschaffen zu haben, das der Röntgentherapie Rückhalt und Richtung gibt. Wenn die deutsche Wissenschaft und ganz besonders die Strahlentherapie im Ausland ein großes Ansehen erlangte, so ist das dieser Zeitschrift und nicht zuletzt der Persönlichkeit von Hans Meyer zu verdanken. Bedeutende Radiologen verschiedener Länder waren Mitarbeiter und standen in persönlichen Beziehungen zu ihrem Herausgeber. Prof. Meyer genoß hier großes Ansehen. Das Comité international de la lumière ernannte ihn zu seinem Ehrenpräsidenten. Persönliche Worte drücken es besser aus, welchen Ansehens sich Hans Meyer erfreute. Noch kurz vor dem letzten Kriege ließ es sich der greise Nestor der französischen Röntgenologen trotz seiner 81 Jahre nicht nehmen, zur Einweihung eines Denkmals nach Deutschland zu kommen. Seine Worte waren folgende:

„Hans Meyer hat sich durch die großen Verdienste, die er der medizinischen Strahlenheilkunde geleistet hat, die Radiologen der ganzen Welt verpflichtet. Unter anderem hatte er den vornehmen Gedanken, den Opfern unserer Wissenschaft eine öffentliche Ehrung darzubringen, und ihr Andenken der Vergessenheit zu entreißen."

Der Denkstein, der auf die Initiative von Prof. Meyer den Röntgenologen aller Länder gesetzt wurde, die ein Opfer der Röntgenstrahlen wurden, erlebte die Stürme der vergangenen Zeit. Es ist der schützenden Hand von Prof. Hans Meyer zu verdanken, wenn dieses Ehrenmal menschlicher Aufopferung erhalten blieb und die Namen von Schwestern, Technikern und Ärzten aller Rassen und Länder nicht ausgelöscht wurden.

Was den deutschen Röntgenologen die Persönlichkeit Hans Meyers bedeutet, ist nicht mit wenigen Worten zu sagen. Wie er selbst seinen Lehrern Achtung und Verehrung erwies, so war er den Jüngeren stets ein hilfsbereiter und verständnisvoller Förderer. Dankbar empfanden es seine Schüler und Freunde, als sie ihn nach langen Jahren des Krieges in Bevensen wiedersahen, als auf die Initiative von Hans Meyer die erste Tagung der Röntgenologen nach dem Kriege im Mai 1947 stattfand. Den Jüngeren ein Vorbild, sahen wir ihn in seiner alten Schaffenskraft für die Aufgaben der Röntgenologie. Es kann hier nicht dargelegt werden, wie auch diese Tagung unter Leitung von Hans Meyer sich harmonisch gestaltete. Bemerkenswert ist die Auffassung, die dieser verdiente Pionier der Röntgenologie für die Zukunft dieses großen und wichtigen Fachgebietes hat und in Bevensen nochmals zum Vortrag brachte. Die Auffassung von Hans Meyer, die von ihm schon auf dem Internationalen Röntgenkongreß in Stockholm zur Darstellung gebracht wurde, hat sich inzwischen in den meisten Ländern durchgesetzt. Prof. Hans Meyer hatte Veranlassung, auf der Tagung in Bevensen erneut zu betonen, wie dringend es für die Entwicklung der Röntgenologie und die Ausbildung der Ärzte auf diesem Gebiete ist, daß auch in Deutschland die Röntgenologie Anerkennung erlangt und an allen Universitäten eigene Lehrstühle mit entsprechenden Räumen für Praxis, Forschung und Unterricht erhält. Es sind vor allem die Grundlagen der Röntgenologie, die für Unterricht und Forschung genügende Pflegestätten brauchen. Bei der zunehmenden Bedeutung der Lichttherapie und der modernen Physik für die Heilkunde wird diese Forderung immer dringender. Es soll dabei weiter jedem genügend ausgebildeten Arzt freistehen, sich röntgenologisch zu betätigen, ebenso wie er keiner besonderen Erlaubnis für histologische Untersuchungen oder zu Operationen bedarf. Es ist zu wünschen, daß die Forderungen des verdienten und erfahrenen Strahlenforschers nicht ungehört bleiben.

Schüler und Freunde haben am 70. Geburtstage den Wunsch, daß dem verdienten Forscher und Arzt seine Schaffenskraft in ungetrübter Gesundheit noch lange Jahre erhalten bleibe. Sie sehen in ihm den vorbildlichen deutschen Menschen, der im Sinne Goethes mit weitem Blick die natürlichen großen Verschiedenheiten der Menschen im Sinne der Humanitas zu überbrücken und zu einer fruchtbaren Gemeinschaftsarbeit zu gestalten vermag. Sie wissen, daß es charakterliche Qualitäten sind, die eine große Persönlichkeit bilden. Wenn sie ihren Dank zum Geburtstage abstatten, tun sie es aus vollem dankbarem Herzen und sind sich dabei bewußt, wie nötig es in der heutigen Zeit ist, daß uns Persönlichkeiten wie Hans Meyer noch lange Zeit erhalten bleiben.

Dr. C. Kruchen, Köln.

Verantwortlich für die Redaktion: Professor Dr. Alfred Böger, Medizin. Universitäts-Klinik Mainz, für den Anzeigenteil: Karl Fraund, Mainz. — (Lizenz-Nr. 359 DGAA v. 9. 5. 46 der Französischen Militärregierung.) — Druck und Verlag: Mainzer Verlagsanstalt und Druckerei Will und Rothe KG., (22b) Mainz, Margaretengasse Fernruf Nr. 4371. — Postverlagsort für die amerikanisch-englische Zone: (16) Wiesbaden. — „PRO MEDICO" erscheint einmal im Monat. — Bezugspreis 6.— RM zuzüglich 60 Rpf. Versandkosten bzw. Botenlohn je Vierteljahr. — Bestellungen mittels Streifbandversand beim Verlag, innerhalb der französischen Zone bei den Postanstalten. — Postbezugspreis 6,— RM zuzüglich Zustellgebühr je Vierteljahr. — Einzelverkaufspreis 2,— RM. — Zahlungsmöglichkeiten: Postscheck-Konto Frankfurt a. M. Nr. 32892, Bank-Konto: Deutsche Bank, Mainz.

Stellenangebote

Chem. pharm. Fabrik sucht Mitarbeiter für den Außendienst zum Besuch von Krankenhäusern und Aerzten für die Bezirke Ober- u. Unterfranken, sowie Oberpfalz, frühere Rheinprovinz, Südwürttemberg und Bayern südlich der Donau. Angebote unter Nr. 1262 an LEU's Anzeigen- u. Verlagsdienst, Annonc.-Exp., Biberach-Riß, Württbg.

Zur Leitung unseres Röntgen-Instituts suchen wir einen Röntgen-Facharzt bei sehr guter Bezahlung. Außerdem werden 2 perfekte Röntgen-Assistentinnen gesucht. Ehemalige Pg. scheiden aus. Bewerbungen oder persönliche Vorstellung an die Sozialversicherungskasse, Greiz (Thüringen).

Wissenschaftlicher Mitarbeiter von bekannter Arzneimittelfabrik gesucht für den Besuch von Aerzten und Krankenhäusern für die Bezirke: Südwürttemberg, für Bayern mit Sitz mögl. in München, für den Bezirk Koblenz und für den Bezirk Würzburg. Ausführl. Ang. mit Angabe des gewünschten Bezirks unt. Nr. 1225 an LEU's Anzeigen- u. Verlagsdienst, Ann.-Exp. Biberach-Riß, Württbg. (14b).

Vertreter sofort gesucht für gutgehende Hals-, Nasen- und Ohrenpraxis in französisch besetzter Kreisstadt. Angebote u. S. E. 5315 an WEFRA Werbegesellschaft Frankfurt a. M., Kronprinzenstraße 5.

Inhaberin einer bekannten Praxis f. Heilmassage, Gymnastik u. Lichtbehandlung (selbst aus verm. Akademikerkreisen stammend) sucht zwecks Vergrößerung u. Ausbaues (med. Bäder-Bestrahlung) tätigen Mitarbeiter o. Teilhaber. Welch älterer alleinstehender Arzt ohne Aussicht auf eigene Praxis hätte Interesse? (amerikanische Zone). Angeb. unt. S. B. 5121 an WEFRA-Werbeges., Frankfurt a. M., Kronprinzenstraße 5.

Stellengesuche

Student med., 28 Jahre alt, sprachgewandt, sucht Vertretung in Arzneimittel- und Dentalwaren. Angeb. unt. H 1868 an OBANEX, Anzeigen-Expedition, Freiburg im Breisgau.

Staatl. gepr. Krankenschwester, 25 Jahre, Schlesierin, 1942 Examen, erfahren in allen chirg. Arbeiten, sucht Stellung als Stationsschwester oder Zweitschwester. Rotraut Lemke, (20) Husum über Nienburg-Weser.

Med.-techn. Assistentin mit Rö- und Laborausbildung sucht entsprechende Tätigkeit, evtl. in der Industrie. Ursula Mau, Salzwedel, Fritz-Reuter-Straße 6.

Verwaltungs-Angestellte, 39 Jahre, arbeitsfreudig und verantwortungsbewußt, mit allen vorkommenden Büroarbeiten, wie Buchhaltung, Lohnbuchhaltung, Kassen- u. Privatabrechungen best. vertraut, 15jährige Krankenhauspraxis, gewandt im Umgang mit Patienten, an sicheres, selbständiges Arbeiten gewöhnt, sucht passenden Wirkungskreis möglichst in kath. Krankenhaus oder als Sprechstundenhilfe. Angebote unter Med. 101 an den Verlag Pro Medico, Mainz, Margaretengasse.

Verschiedenes

Wissenschaftler und Wirtschaftler aller Fach- und Forschungsrichtungen, die in der Lage und bereit sind, mit ihrem Fachwissen an einem auch das Ausland umfassenden gegenseitigen Informationsdienst durch Erteilung von Fach- und Literaturauskünften mitzuarbeiten, werden gebeten, sich mit näherer Umreißung ihrer Arbeitsgebiete und Forschungsrichtungen zu melden unter B 321 an HAVAU-Werbung, Bonn, Münsterplatz 8.

Mittlere chemische Fabrik, gut eingerichtet, kapitalkräftig, sucht Fabrikationsvorschläge für Artikel, für die die Rohstoffe auch heute noch in genügenden Mengen zu haben sind. Ausführliche Angebote von seriösen Fachleuten unter S. H. 3946 an WEFRA Werbegesellschaft Frankfurt a. M., Stiftstraße 2.

Welcher Arzt (Sanatorium auch Kneippscher) würde eine erprobte Spezial-Universalheilmethode für nervöse Herzkranke (Herzjagen) einführen. Angeb. u. S. F. 5298 an WEFRA Werbegesellschaft Frankfurt am Main, Kronprinzenstraße 5.

Neugeistbücher und ähnliche Literatur zu tauschen oder leihen gesucht. Angebote unter 34 78 beförd. Ring-Werbung, Karlsruhe, Zähringerstr. 19.

Alles, was die Zeitungen bringen, liefert im Ausschnitt aus allen Sachgebieten preiswert und zuverlässig Berliner Zeitungs-Ausschnitt-Dienst Karl Stanek, Berlin-Charlottenburg 4, Clausewitzstraße 8. Verlangen Sie bitte Angebot!

Biete Corth-Mikroskop. 3 Okulare 6×, 8×, 10×, 3 Objektive 10,5×, 45×, 105×. Suche Leica oder Contax. Angeb. unt. Düs 131 G an Reklame- und Anzeigendienst Eduard Proska, Düsseldorf, Kaiserswertherstr. 87.

Biete: Anatom-Atlas, von Rauber-Kopsch, 13. Aufl. 1930, 6 Abtlg. in 5 Bänden. Listenpreis zus. 113.- Mk. Dietrich: Allgem. Pathologie u. pathol. Anatomie Hirzel 1934 2 Bde. zus. 34.- Mk. Dornblüth: Klinisches Wörterbuch 1944. Kaboth: Instrumentenkunde 1945. **Suche wahlweise:** Elektr. Plattenspieler, Wechselstrom; Hanau-Höhensonne, 110 V Wechselstrom; Herrenkleidung, Gr. 180; Herren-Unterwäsche, evtl. Radio oder Reiseschreibmaschine bei Wertausgleich. Angeb. an Gerhard Bonne, Wiesbaden, Luxemburgplatz 1.

Kleiner ärztl. Instrumentenkasten, vernickelt, neu, mit Instrumenten im Tausch abzugeben. Angeb. u. E 1830 an OBANEX, Anzeigen-Expedition, Freiburg i. Br.

Auro-Detexin in Ampullen eiligst gesucht. Angeb. unter K 1764 an OBANEX, Anz.-Exp., Freiburg i. Brsg.

Drucksachen-Schwierigkeiten? Mit dem Handpräger „Prägepuck" prägen Sie selbst Ihr Firmenzeichen oder Ihren Firmennamen in Briefblätter, Urkunden, Etiketten und andere Geschäftsdrucksachen. „Prägepuck" signiert Zeichnungen, Entwürfe, Dokumente. Er ist kurzfristig lieferbar. Bitte, verlangen Sie Prospekt T 4 von Kettel-Werbung, Hamburg-Volksdorf, Postfach 6.

Ihre **Emailleschilder** liefert in bester Ausführung innerhalb 8 Wochen, zum Teil sofort ab Lager E. Hoffmann, Oberwalluf (Rheingau).

Dame, gebildet, gutaussehend, vielseitig interessiert, mit tadelloser Vergangenheit und heiterem Wesen, gesund und kath., bietet einem Zahnarzt oder staatl. gepr. Dentist, nicht unter 45 Jahren, anständig. Charakter, Einheirat in erstkl. Praxis mit modern einger. Wohnung. Ausführl. Zuschrift mit Bild erbeten unter L 471 an Ann.-Exped. Kowalski, Würzburg, Leistenstraße 2.

Medizinische Fachschriften. „Aerztliche Forschung", Zeitschrift für die Forschungsergebnisse der gesamten Medizin. „Medizinische Rundschau", Monatsschrift mit ärztlicher Akademie. „Das deutsche Gesundheitswesen", herausgegeben von der Arbeitsgemeinschaft Medizinischer Verlage, Berlin. „Tierärztliche Umschau", die Zeitschrift für alle Gebiete der Veterinärmedizin, erscheint monatlich einmal als Doppel-Nr. Im Abonnement zu bezieh. durch

KOCKS FETTSCHRIFTEN
(17b) Radolfzell am Bodensee.

Sennosan RAS

SENNOSAN

Unsere Präparate sind das Ergebnis langjähriger wissenschaftlicher Forschungsarbeit. Durch wohlproportionierte Komposition wird die Aktivität der Wirksubstanzen nicht nur gewährleistet, sondern erhöht. Wir stellen z. Z. Wundheilsalbe „Sennosan" und physiol. Hautsalbe „Sennosan" wieder her, sind jedoch infolge Verpackungsmaterialschwierigkeiten nur begrenzt lieferfähig.

Sennosan-Werk RUDI SENNEFELDER, Hauptverwaltung Würzburg.

Dr. W. & C.

Digitalis „Wiko"
zur Digitalis-Therapie

Folia Digitalis purp. Gesamtsubstanz
Tabletten zu je 100 Froschdosen
Packung mit 15 Tabletten RM 0,90

DR. WIDER & CO., Chem. Fabrik
Leonberg (Württemberg)

Bei allen Lungenaffektionen
insbes. bei Hilusdrüsen-Tbc., bei Begleitbronchitis der Tbc. und anderen Formen der Lungentuberkulose hat sich

NOVANAL

als perorales Arzneimittel und Expectorans **klinisch bewährt.** Eine NOVANAL-Tablette enthält 0,025 g Guajacol in Form einer spezifisch wirksamen, leicht löslichen Calcium-Verbindung neben organisch gebundenem Silicium und reinem Vitamin C.

STURM & CO. GmbH.
CHEM.-PHARMAZEUTISCHE FABRIK, HAMBURG 4